

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Samy Edmond de BOTTON

Né le 15 juin 1905, à Jérusalem (Palestine)

Contribution à l'Étude

DE LA

**PATHOGÉNIE ENDOCRINIENNE**

de la Kératite parenchymateuse

*Président : M. TERRIEN, professeur*

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE  
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27  
..... PARIS, 1931 .....



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

**Samy Edmond de BOTTON**

Né le 15 juin 1905, à Jérusalem (Palestine)

Contribution à l'Étude

DE LA

**PATHOGÉNIE ENDOCRINIENNE**

de la Kératite parenchymateuse

*Président : M. TERRIEN, professeur*

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1931

# DOYEN... M. BALTHAZARD

## I. — PROFESSEURS

|                                                                | MM.               |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie . . . . .                                             | ROUVIÈRE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .    | GRÉGOIRE.         |
| Physiologie . . . . .                                          | BINET.            |
| Physique médicale . . . . .                                    | STROHL.           |
| Chimie médicale . . . . .                                      | DESGREZ.          |
| Bactériologie . . . . .                                        | LEMIERRE.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .         | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale . . . . .                                  | CLERC.            |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                              | LENORMANT.        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                | ROUSSY.           |
| Histologie . . . . .                                           | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                    | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique . . . . .                                        | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                       | TANON.            |
| Médecine légale . . . . .                                      | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .           | MÉNÉTRIÉR.        |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                 | RATHERY.          |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . .             | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale . . . . .                                    | CARNOT.           |
|                                                                | BEZANÇON.         |
|                                                                | ACHARD.           |
|                                                                | Marcel LABBÉ.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance . . . . .           | LEREBOULLET.      |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                    | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .      | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .             | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses . . . . .                   | TEISSIER.         |
| Clinique chirurgicale . . . . .                                | DELBET.           |
|                                                                | CUNÉO.            |
|                                                                | LEJARS.           |
|                                                                | GOSSET.           |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                             | TERRIEN.          |
| Clinique urologique . . . . .                                  | LEGUEU.           |
| Clinique d'accouchements . . . . .                             | COUVELAIRE.       |
|                                                                | BRINDEAU.         |
|                                                                | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique . . . . .                               | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie . . . . .        | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale . . . . .                      | VAQUEZ.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . .                    | SEBILEAU.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                  | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique . . . . .                               | SERGENT.          |
| Clinique de la tuberculose . . . . .                           | Léon BERNARD.     |
| Professeur sans chaire . . . . .                               | MAUCLAIRE.        |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.  
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.  
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.  
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.  
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale  
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.  
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.  
 CATHALA . . Pathologie médicale.  
 CHABROL . . Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.  
 DOGNON. . . Physique.  
 DONZELOT . . Pathologie médicale.  
 ÉCALLE . . . Obstétrique.  
 FEY . . . . . Urologie.  
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale  
 GASTINEL . . Bactériologie.  
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale  
 GIROUD . . . Histologie.  
 HARVIER. . . Pathologie médicale.  
 HAZARD . . . Pharmacologie  
 HOVELACQUE Anatomie.  
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique  
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.  
 JOANNON. . . Hygiène.  
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique

### MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.  
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.  
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.  
 LÉVY-VALENSI Neuro-psychiatrie.  
 LIAN. . . . . Pathologie médicale.  
 MILLOT . . . Histologie.  
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.  
 MOREAU. . . Pathologie médicale.  
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.  
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.  
 MULON. . . . Histologie.  
 OBERLING . . Anatomie pathologique.  
 OLIVIER. . . Anatomie.  
 PIÉDELÈVRE Médecine légale.  
 PORTES . . . Obstétrique.  
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.  
 RICHET. . . . Physiologie.  
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.  
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.  
 VALLERY-RADOT  
 (Pasteur) . . Pathologie médicale  
 VAUDESCAL. Obstétrique  
 VELTER. . . . Ophtalmologie.  
 VERNE. . . . Histologie.  
 VIGNES. . . . Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.  
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.  
 LEQUEUX . . . Obstétrique.  
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.

### MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.  
 RETTERER. . Histologie.  
 ZIMMERN. . . Physique.

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

##### A TITRE PERMANENT

###### MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.  
 CHIRAY. . . Clinique médicale.  
 DEBRÉ. . . Clinique médicale.  
 DUVOIR. . . Clinique médicale.  
 FIESSINGER. Clinique médicale.  
 LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique méd.  
 BASSET. . . Clinique chirurgicale.  
 CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

###### MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.  
 MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.  
 MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.  
 PROUST. . . Clinique chirurgicale.  
 SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.  
 LE LORIER. . Clinique chirurgicale.  
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.  
 METZGER. . . Clinique obstétricale.

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                                                    |   |                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans<br>chaire . . . . . | { | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez<br>l'adulte pour les accidentés du travail, les<br>mutilés de guerre et les infirmes adultes.) |
| FREY. . . . .                                      |   | Stomatologie,                                                                                                                                 |
| CHAILLEY-BERT. Agrégé .                            |   | Education physique.                                                                                                                           |
| LEDoux-LEBARD. . . . .                             |   | Radiologie clinique                                                                                                                           |
| WEILL-HALLÉ. . . . .                               |   | Puériculture                                                                                                                                  |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA BELLE-MÈRE

A MON PÈRE

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

ET A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR TERRIEN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait le grand honneur  
de présider cette thèse, nous adres-  
sons l'expression de notre respec-  
tueuse gratitude.*

A M. LE DOCTEUR PRÉLAT

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré cette thèse en  
témoignage de notre respect et de  
notre reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ  
DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX DE PARIS

**Contribution à l'Étude**  
**DE LA**  
**PATHOGÉNIE ENDOCRINIENNE**  
**de la Kératite parenchymateuse**

---

**CHAPITRE PREMIER**

**INTRODUCTION**

La kératite interstitielle ou parenchymateuse (1) est parmi toutes les affections oculaires une des plus intéressantes, des plus souvent décrites et discutées. Dotée suivant les auteurs de noms divers tels que : cornéite scrofuleuse (Mackenzie), kératite profonde, kératite diffuse (Velpéau), kératite parenchymateuse (Virchow), kératite vasculaire, kératite ponctuée, kératite hérédosyphilitique (Hutchinson), cachectique (Panas), etc., etc.

Elle est essentiellement caractérisée par une infiltration double occupant les couches moyennes de la cornée et respectant l'épithélium qui la recouvre. Ce dernier caractère la distingue nettement des kératites avec pertes de substance superficielles.

1. K. i. kératite interstitielle ; k. p. kératite parenchymateuse.

Elle en diffère encore par son origine. Les agents producteurs de la kératite interstitielle n'atteignent pas cette membrane par la voie exogène, mais par la voie endogène. Sa cause se trouve donc presque exclusivement dans des facteurs nuisibles endogènes et c'est surtout ce fait qui a soulevé tant de théories différentes de l'étiologie de la kératite interstitielle et qui a rendu si intéressant le problème de sa pathogénie.

Nous n'avons pas eu la prétention de reprendre ici tout au long l'étude de la kératite interstitielle, nous ne l'envisagerons que dans ses rapports avec les troubles endocriniens observés qui, seuls, ont préoccupé notre esprit. Toutefois nous pensions faire œuvre utile en étudiant d'une façon sommaire toutes les théories étiologiques et pathogéniques de la kératite parenchymateuse émises jusqu'à ce jour avant d'aborder la théorie endocrinienne.

Car nous nous empressons de préciser que ce travail ne va aucunement à l'encontre de tout ce qui a été fait sur cette question au point de vue de l'étiologie de cette kératite. D'autre part, nous désirons en même temps attirer l'attention sur ce fait que presque dans toutes les recherches sur la pathogénie de cette affection, l'on s'est surtout préoccupé de l'étiologie pure, c'est-à-dire à connaître les agents pathogènes de cette affection envisageant moins le mode de production, le comment ou quel chemin ces agents pathogènes empruntent pour donner naissance à la kératite parenchymateuse.

Nous pensons qu'à l'avenir l'étude et la connaissance parfaite de la pathologie des glandes endocrines pourra combler cette lacune, apportant une lumière éclatante sur cette affection oculaire qui possède une valeur séméiologique considérable en médecine générale. Ce travail n'est qu'un essai bien modeste, qui demanderait un grand nombre d'observations et de longues années pour être complet.

Nous bornant à un rapide historique, nous envisagerons les arguments en faveur de cette théorie pathogénique après avoir donné quelques notions sur l'importance des glandes à sécrétion interne en ophtalmologie. Nous publierons ensuite un certain nombre d'observations typiques et nous terminerons par l'étude du mécanisme de production.

M. le Professeur Terrien, après nous avoir aimablement autorisé l'accès de la bibliothèque Javal, à l'Hôtel-Dieu, a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous lui en exprimons toute notre reconnaissance.

Nous tenons à remercier également M. le D<sup>r</sup> Prélat qui nous a inspiré ce sujet, nous prodiguant de nombreux conseils, et qui nous a enseigné les éléments essentiels de l'ophtalmologie, indispensables à l'exercice de la médecine générale à laquelle nous nous sommes destiné.

## CHAPITRE II

### HISTORIQUE DE LA QUESTION

Dans toute la littérature ophtalmologique, les cas de kératite interstitielle en rapport avec les troubles de la sécrétion interne sont relativement rares et isolés.

Ainsi en 1871, Davidson, dans les *Annales d'Oculistique*, cite le premier deux observations de deux jeunes filles hérédosyphilitiques chez lesquelles des troubles profonds de la menstruation auraient été suivis du développement de kératite interstitielle bilatérale et d'une surdité concomitante.

En 1889, Noblot, dans sa thèse inaugurale, traite des affections oculaires liées à la menstruation. La même année, dans un article paru dans les *Archives d'Ophtalmologie*, Puech parle de l'influence de l'établissement de la menstruation sur l'apparition d'accidents oculaires, particulièrement chez les sujets diathésiques. Cet auteur rapporte également deux cas de kératite interstitielle chez deux fillettes hérédosyphilitiques, présentant divers troubles endocriniens.

En 1893, Maitlaid Ramsay, dans le *Britt. Journal*, attire l'attention sur la fréquente association des symptômes oculaires dans les troubles fonctionnels des organes génitaux chez la femme. La même année, Gley et Rochon-Duvigneaud voient chez des chiens thyroïdectomisés se produire des opacités cornéennes analogues aux lésions de kératite interstitielle.

En 1894, à la Société de Biologie, Gley et Terson rapportent un cas de k. i. survenant chez un chien après extirpation du pancréas.

En 1895, Dunn, dans les *Archives für Ophtalmologie*, parle de l'influence de l'apparition de la menstruation sur la k. i.

En 1897, Koenig, dans la Soc. Française d'Oph., cite une observation de k. i. récidivante d'origine utérine.

En 1898, Desvaux, dans sa thèse inaugurale, rapporte un cas survenu au cours d'une grossesse.

En 1899, Grand-Clément, dans les *Ann. d'Ocul.* cite des accidents de myxœdème chez une jeune fille de 17 ans hérédo-syphilitique, atteinte de k. hutchinsonienne et surdité.

En 1907, à la Société Française d'Ophtalm., Bouchart parlant d'une corrélation certaine entre les troubles de la fonction menstruelle et l'évolution de certaines infiltrations kératiques, cite quatre cas d'irido-kératiques et dysménorrhée.

En 1908, Wagenmann, dans la *Deutsch Medic. Wochenschrift*, rapporte une observation de k. d'Hut-

chinson chez une malade âgée de 20 ans, présentant une dystrophie adiposo-génitale, suspecte de tumeur de l'hypophyse.

En 1910, L. Babonneix et G. Paiseau, dans la *Gaz. des Hôp.*, parlent d'une acromégalie fruste avec troubles pluriglandulaires chez un sujet atteint d'hérédosyphilis « ainsi qu'en témoignait l'existence d'une k. i. améliorée par le traitement spécifique ».

En 1913, Trantas, dans le *Bull. de la Soc. Franç. d'Ophalm.*, cite une femme hérédo-syphilitique dont les atteintes de k. i. furent liées au développement de deux grossesses.

En 1918, Uhthoff rapporte dans la *Klin. Monatschr. für Augenheilk.* un cas de k. i. chez un malade atteint de maladie d'Addison.

La plupart de ces auteurs n'ont vu et observé cette forme de kératite que dans ses rapports surtout avec l'appareil génital chez la femme, regardant par ailleurs les manifestations endocriniennes comme un fait curieux à signaler ou comme une simple coïncidence. Il n'en est plus de même pour les auteurs qui vont suivre maintenant, auteurs mettant nettement en évidence le rapport entre k. i. et pathologie endocrinienne.

Ainsi en 1920, Enroth, d'Helsingfors, examine systématiquement 15 malades atteints de k. i. et présentant tous des signes de dégénérescence. Employant la méthode de dialyse d'Abderhalden et effectuant des essais de ferments protéolytiques

vis-à-vis de certaines glandes endocrines, cette réaction est 10 fois positive.

En 1924, le professeur Cange apporte dans la *Gaz. des Hôpit.* des arguments probants en faveur de l'origine endocrinienne de la k. d'Hutchinson. Le même auteur fait paraître plusieurs articles importants sur cette question en 1925 et 1928, publiant successivement trois cas avec troubles manifestes du système endocrinien et mentionnant dans son dernier article deux autres observations inédites dont malheureusement nous n'avons pu prendre connaissance.

En 1928-1929 Stotzel (1), réunissant 42 cas, dans le service de clinique ophtalmologique d'Alger, trouve 13 fois une altération plus ou moins notable des glandes à sécrétion interne chez des hérédosyphilitiques avérés.

De date plus récente encore est l'importante étude qu'ont fait paraître en 1929 dans les *Arch. für Ophthalm.* Tobwin et Prozorowski sur la pathogénie de la k. i. dans ses rapports avec le système endocrinien. Ces auteurs ont rapporté 20 observations de k. i. dans lesquelles ils ont recherché d'une façon systématique des troubles des glandes à sécrétion interne. Les résultats étaient nettement positifs dans 17 cas. Ces auteurs ont apporté ainsi un appui considérable à la théorie endocrinienne de la pathogénie de cette affection.

Nous nous réservons de revenir, au cours de cette étude, sur les diverses manières d'interprétation.

1. Thèse d'Alger, 1928-1929.

## CHAPITRE III

### SÉCRÉTION INTERNE EN OPHTALMOLOGIE

Si l'on cherche dans la littérature ophtalmologique les affections oculaires liées à des manifestations endocriniennes, on est fortement étonné d'en trouver des arguments si nombreux.

La plupart des auteurs connaissent aujourd'hui l'influence des troubles endocriniens dans la pathogénie de la cataracte. Ainsi, en 1909, à la Société de Pédiâtrie, le Professeur F. Terrien et le Dr Prêlat citent un cas de tétanie associée à de la téléangiectasie généralisée et de cataracte congénitale. Dans cette observation, il s'agissait d'une cataracte survenant dans les premiers mois après la naissance avec existence nette d'insuffisance thyroïdienne et évolution vers un processus myxœdémateux. Cantonnet, Fromaget, Greppin et d'autres auteurs comme d'ailleurs les faits très intéressants de cataracte hypothyroïdienne expérimentale rapportés par Couland et Rochon-Duvigneaud, ont confirmé cette idée.

Mais une étude des plus importantes sur les

troubles oculaires en rapport avec la sécrétion interne nous est fournie dans un article du professeur Terrien « Ces différents troubles oculaires, dit cet « auteur, seront la conséquence de symptômes « pluriglandulaires ; car toutes ces glandes retiennent les unes sur les autres et il faut toujours « penser à semblables troubles en présence d'affections dont la cause demeure inconnue, par exemple « dans le kératocone, plus fréquent chez la femme « que chez l'homme, en particulier au moment de la « puberté. »

Parlant plus loin de l'action des glandes endocrines sur le système sympathique, cet auteur écrit que « la plupart de ces symptômes d'origine endocrinienne dérivent d'un trouble apporté au fonctionnement normal de l'appareil sympathico-parasympathique formé de deux éléments : sympathique, nerf accélérateur du cœur que nous savons « jouer un grand rôle dans la physiologie du globe oculaire, et son antagoniste, le nerf pneumogastrique ou nerf vague, nerf modérateur du cœur « ou système parasympathique... »

Hubert Fischer, en 1916, a incriminé une hyperplasie passagère de l'hypophyse, fréquente au moment de la puberté, qui retentirait sur les voies optiques et serait la cause de l'atrophie optique héréditaire.

Enfin, M. H. Lagrange, a rapporté une observation d'où il semble résulter que l'altération rétrobulbaire du nerf optique dans cette maladie héréditaire.

taire est surtout commandée pas une tare endocrinienne dont les méfaits éclatent plus volontiers dans les périodes critiques que sont la puberté ou la ménopause, et en conclut — l'ingestion quotidienne de 5 à 6 cgr. d'extraits tyroïdiens donnant une très notable amélioration de l'acuité visuelle — que l'opothérapie endocrinienne pourrait constituer dans cette maladie un traitement de choix.

Un autre auteur, Poyales Francisco, s'est intéressé à l'étude méthodique de la sécrétion interne en ophtalmologie. Il parle de l'importance des glandes endocrines dans le développement du système osseux et par là d'une façon médiate pour le développement de l'œil. Il cite le rapport entre les états de réfraction et la forme morphologique de la cavité orbitaire. La croissance, la beauté physique et les stigmates de race sont les résultats des fonctions endocriniennes. Leur importance se voit surtout dans le métabolisme du pigment, dans les altérations pigmentaires, dans les lésions des membranes internes de l'œil. Nous rencontrons de l'hyperpigmentation sur les paupières dans le cas de xeroderma pigmentosum, de diabète, résultat d'une hypoadrénalinaémie. La rétinite pigmenteuse serait la conséquence d'une hypothyroïdie, l'albinisme celle d'une hyperthyroïdie. Dans le premier groupe d'affections l'organe meurt par toxémie, dans le deuxième l'œil n'est pas suffisamment protégé contre l'influence de la lumière et de la chaleur. L'état pigmentaire du fond d'œil nous renseigne sur le méta-

bolisme intraoculaire servant de mesure pour la chaleur que l'individu produit par combustion d'oxygène et production d'acide carbonique, mesure pouvant être calculée. Le pigment fixe les calories en surnombre et baisse le chiffre du métabolisme basal. Les altérations pigmentaires doivent être considérées comme un symptôme d'un trouble de l'état général.

L'augmentation du métabolisme basal est la conséquence d'un hyperfonctionnement de la glande thyroïde. Ainsi nous pouvons différencier les neuroses simples des troubles nerveux par hyperthyroïdie. Le métabolisme basal du fond d'œil permettrait de suivre l'évolution exacte d'une maladie. On peut constater chez les diabétiques par exemple ou chez des malades atteints d'affections cardiovasculaires une corrélation nette entre l'évolution clinique et certaines altérations pigmentaire du fond d'œil. Si dans les affections citées, on trouve une augmentation du métabolisme basal de 30 %, on constate par contre une diminution de 40 % chez les crétins ou myxœdémateux.

L'émotion serait sous la dépendance de la sécrétion interne, de la quantité d'adrénaline sécrétée dans le sang. Sur l'œil nous voyons tous les degrés d'altération, du pseudo-Darlymple jusqu'au glaucome aigu. Dans l'émotion la mydriase ne manque jamais ; il peut survenir de la paralysie de l'accommodation et des secousses rappelant le nystagmus. Les causes prédisposantes ainsi que celles qui donnent nais-

sance à la crise aiguë du glaucome (mydriase, paralysie de l'accommodation, troubles vasculaires nerveux) sont en rapport avec la sécrétion interne, surtout par une excitation du sympathique par l'adrénaline. La peur et l'étonnement, précurseurs de la douleur, sont liés à une mydriase. Là également influence de l'adrénaline sur le sympathique, sans oublier que les fibres sympathiques agissent non seulement sur le dilatateur de la pupille, mais aussi sur les vaisseaux iriens.

L'auteur cite comme argument de l'hyperfectionnement tyroïdien dans la maladie de Basedow l'exophtalmie, les signes de Darlymple, de Graef, Stellwag, Mœbius, Snellen, Geoffroy, Gifford, Kraus, Jellinek, Rosenbach et Vigouroux. Dans des cas typiques, il y aurait de l'exophtalmie unilatérale, pas d'exophtalmie ou même de l'enophtalmie (Maranon). Dans les formes cardiovasculaires, on constate des battements des vaisseaux rétiens, cyanose de la rétine, diminution de calibre des artères rétiniennes, des hémorragies rétiniennes.

Dans la forme diabétique, nous voyons des troubles de réfraction. Dans la forme nerveuse les symptômes rappellent l'hystérie ou la neurasthénie ; à cette occasion surviennent des névralgies du trijumeau (tic douloureux), des troubles du sympathique sous forme de syndrome d'Horner, des paralysies des muscles de l'œil.

Cet auteur rapporte ensuite les troubles oculaires d'origine pluriglandulaire tels que l'épicanthus,

l'obliquité des yeux, l'étroitesse de la fente oculaire dans le mongolisme, la cataracte zonulaire, la névrite optique en rapport avec le rachitisme et enfin les troubles oculaires de la ménopause : névrite, iridocyclite et hémorragie rétinienne.

Plus récemment, en 1927, au Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, M. Baillard, parlant « du rôle du sympathique en pathologie oculaire » (1), rapporte entre autres qu'aussi bien du côté de l'œil que de la peau, c'est le système sympathique qui règle la trophicité et qui intervient par conséquent dans les troubles trophiques dont la kératite neuro-paralytique est le type.

Pour cet auteur, les glandes à sécrétion interne agissent sûrement sur l'œil. L'exophtalmie liée à l'hyperthyroïdie paraît certaine ; les troubles vasculaires spasmodiques dans l'insuffisance ovarienne et thyroïdienne ne paraissent pas douteux non plus.

Quand aux manifestations oculaires du choc, quelques-unes sont établies, celles du choc expérimental et les manifestations conjonctivales de quelques maladies par sensibilisation ; pour d'autres la question reste en suspens, notamment pour le catarrhe printanier et pour certaines crises de glaucome. A ce propos, nous rappelons l'interprétation de Lagrange sur la conjonctivite printanière (2) « la

1. Baillard, *Ann. d'Oculistique*, 1927.

2. La kératite parenchymateuse se développerait également de préférence au moment des changements de saison.

condition d'âge, qui la caractérise en partie, dit-il, « nous rappelle qu'elle évolue autour de la puberté « dans l'immense majorité des cas, c'est-à-dire à « l'époque de la vie où le système endocrinien est « particulièrement actif dans son développement et « présente aisément des troubles fonctionnels ».

Nous voyons que la plupart des auteurs rattachent une valeur considérable au rôle du système sympathico-parasympathique. Car on sait depuis longtemps qu'en dehors des relations des glandes endocrines entre elles il existe des relations fonctionnelles entre leur sécrétion et le fonctionnement du système nerveux, et particulièrement du système nerveux organo-végétatif. Nombreux auteurs ont d'ailleurs montré combien il est difficile de dissocier le rôle des glandes endocrines et le rôle du système nerveux. Il existe cliniquement de multiples preuves de cette intimité du sympathique et des glandes endocrines. Il est donc impossible de séparer l'étude du fonctionnement endocrinien et celle du fonctionnement du système nerveux de la vie organique, du système sympathique ou parasympathique.

V. Roeth, parlant de kératites relevant d'un trouble endocrinien, les répartit en trois groupes.

1<sup>o</sup> *Les affections cornéennes* qui sont en relation directe avec le dysfonctionnement, par ex. : Le kératocone ; les opacités cornéennes parenchymateuses dans le myxœdème, kératites dans la maladie d'Addison (cas d'Uhthoff), etc.

2<sup>o</sup> *Kératites typiques* dans lesquelles le trouble endocrinien ne serait qu'une cause prédisposante : kératite parenchymateuse, kératite phlycténulaire.

3<sup>o</sup> *Affections cornéennes secondaires* consécutives à une atteinte oculaire primaire provoquée par altération endocrinienne : glaucome.

Enfin, pour terminer ce chapitre, nous rappelons que déjà E. Berger et R. Loewy, dans un traité intitulé : *Les troubles oculaires d'origine génitale chez la femme* (1907), remarquent, dans un temps où l'on ne connaissait encore que peu l'importance du système endocrinien, qu'en dehors de l'auto-intoxication mise en relief par les travaux de Bouchart et de ses élèves, on peut incriminer également les « produits de sécrétion des glandes internes dont Brown-Séquard nous a montré l'importance primordiale ».

## CHAPITRE IV

### KÉRATITE PARENCHYMATEUSE

#### *Étiologie.*

C'est le mérite incontestable d'Hutchinson d'avoir attiré en 1858 d'abord et ensuite en 1863, dans son fameux mémoire paru dans l'*Oph. méd. ref.*, l'attention du monde médical sur le rôle capital de l'hérédo-syphilis dans l'étiologie de la k. p. Il en fit même, dans sa célèbre triade, un symptôme absolu de syphilis congénitale. Cette opinion, défendue et soutenue à maintes reprises, trouva des partisans très nombreux. Mais il ne manqua pas d'auteurs qui la combattirent. Ainsi en novembre 1871, le professeur Panas s'éleva, à la Société de Chirurgie, contre les idées trop exclusives du chirurgien anglais et démontra qu'en dehors de la syphilis d'autres maladies telles que la tuberculose, les rhumatismes, la goutte, l'impaludisme, etc. etc. pouvaient donner naissance à cette variété de kératite. Les discussions ont été très vives et les auteurs se sont partagés en plusieurs groupes, les uns ne voulant voir dans la k. p. qu'une manifestation de la

sypphilis héréditaire, les autres admettant en outre comme cause la syphilis acquise, d'autres enfin, reconnaissant, en dehors de cette étiologie, un grand nombre d'autres causes (Le professeur Térien a même rapporté un cas de k. p. associé à un zona ophtalmique « dans lequel la kératite avait précédé de quelques jours l'apparition du zona »).

Lorsque plus tard, en 1905, après la découverte par Schaudinn du tréponème pâle, la réaction de Wassermann fut devenue une épreuve clinique courante, le laboratoire confirma, sinon exclusivement mais d'une façon prépondérante, les idées d'Hutchinson.

Voici d'ailleurs deux statistiques empruntées à Cange éclairant bien ce point :

1<sup>o</sup> Réaction de Wassermann positive :

|                        |      |   |
|------------------------|------|---|
| Liégard et Offret..... | 80   | % |
| Beauvieux.....         | 83,3 | — |
| Leber .....            | 83,9 | — |
| Mouradian.....         | 84,6 | — |
| Koulebiakine.....      | 85,7 | — |
| Otchapovski.....       | 90   | — |
| Clausen .....          | 90   | — |
| Igersheimer.....       | 94   | — |
| Fleischer .....        | 96   | — |
| Kummel.....            | 100  | — |

2<sup>o</sup> Hérédosyphilis dans la genèse de la k. p.

|                 |      |   |
|-----------------|------|---|
| V. Graeffe..... | 5    | % |
| Despagnet.....  | 14,2 | — |
| Davidson.....   | 20   | — |
| Alexander.....  | 35,3 | — |

|                    |        |
|--------------------|--------|
| Panas.....         | 40,5 — |
| Haltenhoff.....    | 42,7 — |
| Giraud-Feulon..... | 46,6 — |
| Michel.....        | 55 —   |
| Saemisch.....      | 63 —   |
| Leplat.....        | 64,2 — |
| Pfister.....       | 66,6 — |
| De Wecker.....     | 66 —   |
| Nettsleship.....   | 68 —   |
| Rabl.....          | 84 —   |
| Trousseau.....     | 92,5 — |
| Parinaud.....      | 96,7 — |
| Gouzon.....        | 100 —  |
| Gollica.....       | 100 —  |
| Rollet.....        | 100 —  |

Pour Igersheimer, Leber et Clausen la k. p. est sans aucun doute d'origine syphilitique, mettant surtout en cause la syphilis héréditaire ou congénitale. La tuberculose ne serait qu'une cause adjuvante, occasionnelle et dans ce cas la k. p. aurait une origine combinée. Mais d'après ces auteurs, il ne se trouverait dans toute la littérature ophtalmologique, aucun cas de tuberculose qui à elle seule serait capable d'engendrer une k. p. typique. Cependant Lotin et Uthoff se sont vivement opposés à cette opinion. D'après celui-ci il y aurait 15-20 % des cas qui seraient incontestablement d'origine bacillaire, celui-là allant plus loin encore en regardant la tuberculose, dans l'étiologie de la k. p., comme « facteur plus important que l'on n'admet généralement ».

### *Pathogénie.*

Jeanselme et Morax émettent en 1898, les premiers, l'idée d'une action directe de l'agent pathogène sur la cornée, en comparant trois infections lentes pouvant déterminer des lésions cornéennes analogues : la lèpre, la tuberculose, la syphilis. « Dans les deux premières, disent-ils, nous connaissons le microorganisme causal et celui-ci peut être considéré comme l'agent direct des lésions cornéennes, c'est sa présence dans cette membrane qui provoque l'infiltration et l'opalescence de la cornée. Pourquoi invoquer la dystrophie ou la dyscrasie pour expliquer la pathogénie des lésions kératiques de la syphilis dont le microorganisme est encore inconnu ? »

Cette théorie de l'action directe du parasite est reprise par Stephenson, qui, le premier, parle alors de l'implantation et de la multiplication dans la cornée du tréponème pâle qui viendrait primitivement du tractus uvéal.

Igersheimer, se basant sur ses recherches, défend cette théorie directe, et pour lui la réaction inflammatoire de la cornée, c'est-à-dire la forme de kératite que nous étudions ici, serait provoquée soit par le tréponème lui-même soit par ses toxines, et cela par un processus chimiotactique chez les sujets jeunes. Cet auteur rapporte d'une part ses propres recherches expérimentales ainsi que celles de Ber-

tarelli et d'autres auteurs tels que V. Graeffe, Clausen, etc., qui réussirent à produire par inoculation expérimentale du spirochaete dans la cornée du lapin une k. p. typique. D'autre part, il trouva une confirmation de ses idées dans des travaux histologiques sur la k. p. humaine par lesquels la présence de l'agent pathogène de la syphilis a été nettement démontrée dans la cornée, Enfin cet auteur pense que si les recherches du spirochète au microscope sont restées négatives dans la plupart des cas, que cela ne prouverait nullement son absence. L'action du spirochète sur la cornée serait double : leur destruction rapide, en masse (phagocytose), occasionnerait des lésions d'ordre inflammatoire, leur disparition lente mènerait à une forme dégénérative. Il admet également la possibilité d'une métamorphose (?) du spirochète même, métamorphose favorisée uniquement dans un milieu avasculaire.

A cette théorie d'Igersheimer, très logique d'apparence, s'opposent cependant plusieurs objections :

1<sup>o</sup> Comme nous l'avons déjà indiqué plus haut, le spirochète, à de très rares exceptions près, est introuvable dans la cornée des k. p. On le trouve cependant en quantité considérable dans la cornée histologiquement normale d'individus atteint de vérole. Plusieurs auteurs ont d'ailleurs démontré que le tréponème pâle peut se trouver pendant de longues années au même endroit de la cornée sans y donner naissance à une réaction inflammatoire.

2<sup>o</sup> La k. p. ne se voit que très rarement dans la

syphilis acquise. On s'attendrait pourtant au contraire.

3<sup>o</sup> Les examens histologiques ont nettement démontré que la k. p. est à classer sous les affections dégénératives, et non inflammatoires. Ceci explique d'ailleurs la raison pour laquelle on ne peut comparer entièrement la k. p. chez l'homme avec celle obtenue expérimentalement chez l'animal.

4<sup>o</sup> Le traitement spécifique échoue dans la plupart des cas, surtout en ce qui concerne la marche progressive de la maladie n'arrêtant non plus la propagation fréquente sur l'autre œil. De plus, malgré toute l'intensité du traitement, le Wassermann reste positif (1). Chez le lapin inoculé on voit le contraire : arrêt de l'évolution de la maladie, amélioration nette après traitement, le Wassermann devient négatif. En tous points analogue à ce que l'on observe dans la k. p. par syphilis acquise.

De ces faits nombreux auteurs ont tiré la conclusion que la k. p. ne serait nullement une affection syphilitique à proprement parler, mais une maladie métasyphilitique. Et les partisans de cette nouvelle théorie pathogénique de l'action indirecte du spirochète, ont rattaché à cette conception plusieurs théories différentes :

a) La k. p. serait le résultat d'une altération de l'endothélium permettant l'imbibition de ses couches

1. Pour Enroth, cette persistance de positivité de la réaction de Wassermann signifierait un trouble constitutionnel.

par l'humeur aqueuse, et entraînant à sa suite les diverses lésions anatomiques.

b) Pour d'autres auteurs, le processus kératique serait sous la dépendance de lésions vasculaires engendrées elles-mêmes par une toxine circulant dans le sang (von Michel) artérite syphilitique ou dégénérescence hyaline du cercle vasculaire péri-cornéen.

c) Pour Axenfeld, la k. p. serait une affection dégénérative primaire.

d) Un trouble nutritif consécutif à une atteinte du tractus uvéal (uvéite antérieure).

e) Enfin, les lésions cornéennes reconnaîtraient une origine plus lointaine encore et résulteraient d'une atteinte spécifique de l'appareil endocrinien (Cange).

C'est cette dernière théorie seulement qui nous intéresse ici et nous ne ferons que mentionner la troisième théorie que nous aurons à reprendre plus bas, théorie émise par Wessely, W. Scily et Schieck, défendue par Igersheimer, confirmée également par des recherches expérimentales, et d'après laquelle la cause essentielle de la k. p. se trouverait dans des phénomènes d'ordre anaphylactique, par sensibilisation spécifique ou autre. Cette théorie semble vouloir concilier action directe et action indirecte de l'agent pathogène sur la cornée.

## CHAPITRE V

### **PATHOGÉNIE ENDOCRINIENNE**

Nous allons maintenant passer en revue les arguments en faveur de la théorie endocrinienne. Voici un aperçu des preuves expérimentales et cliniques que nous avons pu réunir à l'appui de cette question et que nous allons étudier successivement :

A) Arguments d'ordre expérimental.

B) Arguments d'ordre clinique.

1. Observations cliniques (discussion).

2. Facteur étiologique.

a) Hérédosyphilis.

Nous envisagerons ici les rapports entre hérédosyphilis et glandes endocrines d'une part et la triade d'Hutchinson dans ses relations avec le système endocrinien de l'autre.

b) Autres étiologies (infections autres que l'hérédosyphilis, diathèses et théorie anaphylactique).

3. Causes prédisposantes.

a) Influence de l'âge.

b) Influence du sexe.

4. Image capillaire.

C. Arguments d'ordre thérapeutique.

### A) Arguments d'ordre expérimental (1).

Gley et Rochon-Duvigneaud ont démontré expérimentalement l'apparition d'une k. p. chez des chiens thyroïdectomisés. Cette altération a été observée sur trois chiens. Le premier était un jeune chien du poids de 9 kgr. sur lequel avait été pratiquée le 1<sup>er</sup> février 1893 l'extirpation de la glande thyroïde avec conservation des glandules. Un mois environ après l'extirpation des glandules faite le 10 mai, il devint cachectique. C'est le 8 juillet que l'opacité cornéenne a été constatée sur l'œil droit. Le 19 juillet on note un léger trouble sur la cornée du côté gauche ; la cornée droite est complètement opaque. Elle est restée sensible.

Dans la deuxième observation, il s'agit d'un chien d'âge moyen et du poids de 12 kgr. sur lequel l'ablation du corps thyroïde avait été faite d'abord, puis celle des glandules. L'animal, 26 jours après la seconde opération, devint abruti, fut pris de vomissements et d'anorexie et mourut paralysé en 6 jours. L'opacité de la cornée à droite était absolue ; sensibilité de la cornée conservée.

Le troisième cas concerne un petit chien du poids de 6 kgr. adulte, qui fut thyroïdectomisé le 11 mars 1893 ; le 20 mars il était pris de vomissements ; on constate aussi quelques secousses musculaires ; le

21 les secousses sont plus fortes ; albumine dans les urines, traces de sucre. La cornée du côté gauche est opaque ; dans l'après-midi contraction violente de tous les membres. Le même jour on lui fait une injection intrapéritonéale de liquide thyroïdien, après laquelle il se rétablit. Le 23, les accidents convulsifs réapparaissent ainsi que l'albumine dans les urines, sur l'œil droit, on constate un peu d'opacité. Le 24, l'opacité des deux cornées est absolue. La sensibilité est conservée quoique un peu diminuée peut-être. Le 27, examen bactériologique de la sérosité recueillie dans les culs-de-sac conjonctivaux. Cette sérosité a donné des cultures presque pures de staphylococcus albus. L'animal meurt le 30.

En 1894. M. Gley rapporte de nouveau avec M. Terson un cas de k. p. survenu chez un chien diabétique à la suite de l'extirpation du pancréas. L'animal depuis trois mois éliminait de 70 à 110 gr. de glucose par jour et avait énormément maigri. Il s'agissait donc d'un diabète très grave. Il se produisit alors une double kératite d'abord diffuse ; d'un côté l'opacité s'est peu à peu centralisée et est devenue kératoconique, dépolie par suite de la chute de l'épithélium, sans véritable ulcération et se laissant déprimer par le contact du stylet ; de l'autre côté les lésions étaient moins marquées, il ne s'est montré qu'une seule nébulosité centrale. Les parties qu'abandonnait peu à peu l'opacité sont redevenues transparentes.

Ces faits de pathologie expérimentale nous montrent bien cette relation d'altération endocrinienne et de développement de k. p. Si l'on a objecté à ceci que ces lésions expérimentalement produites ne ressemblent pas entièrement à celles observées chez l'homme, nous pouvons répondre qu'il ne devait pas en être autrement ; car dans la k. p. humaine nous aurons à faire à une altération où nous supposerons un simple trouble dans le fonctionnement du système endocrinien, ce dysfonctionnement par conséquent ne pouvant pas être entièrement comparé à ce qui se passe dans le processus expérimental ; les lésions produites ne peuvent donc être qu'analogues.

## B) Arguments d'ordre clinique.

### 1. *Observations cliniques* (discussion).

En dehors des arguments d'ordre expérimental, la thèse que nous soutenons se trouve confirmée par les observations publiées plus bas, à savoir qu'il existe le fait incontestable de manifestations endocriniennes associées à l'existence d'une k. p. Pour la plupart des cas, ce sont des troubles de la fonction ovarienne (surtout les anciens auteurs), soit thyroïdienne, hypophysaire ou dysfonctionnement de la glande surrénale. A ce propos, nous rappelons les corrélations des glandes endocrines entre elles, et que le dysfonctionnement de l'une viendra forcément retentir sur le fonctionnement de l'autre. Il

serait d'ailleurs rare, parlant d'infection (supposée septichémique) que celle ci localise son action sur telle ou telle glande ; en général elle touchera l'appareil endocrinien dans son ensemble, tout en débutant son attaque au *loco minoris resistentiae*, suivant le sexe, le terrain, les prédispositions héréditaires ou autres. Nous serons donc plutôt en présence de syndromes pluriglandulaires tout en admettant une symptomatologie clinique d'apparence uniglandulaire. Il sera d'ailleurs parfois difficile de préciser le siège d'une lésion glandulaire, plusieurs glandes endocrines, prises isolément, pouvant donner une symptomatologie clinique identique. La surrénale, la thyroïde, l'hypophyse, les testicules, l'ovaire se suppléent mutuellement, exercent une action réciproque les uns sur les autres et forment par conséquent vraiment un groupe naturel « et il est naturel « qu'associés à l'état sain, ils le soient de même à « l'état morbide » (Grasset).

Cange, dans deux de ses observations, démontre bien ce fait en rapportant le signe d'acrocyanose que Maranon appelle « les mains hypogénitales ». Ce syndrome correspond à la description classique de l'acrocyanose considérée par Brissaud et Meige comme une acromégalie passagère, celle-ci étant caractérisée par une croissance excessive et par des extrémités froides et cyanosées. Charcot, Thibierge et Hartoghe et plus tard Léopold Lévi et H. de Rothschild pensaient que ces manifestations acrocyanotiques étaient attribuables à une insuffisance thyroï-

dienne. Pour Hutinel, ce syndrome aurait la valeur d'un trouble hypophysaire. Pour Maranon, au contraire, ces mains hypogénitales traduiraient une insuffisance génitale sans trouble thyroïdien ni hypophysaire.

Prof. Cange rappelle les signes fondamentaux qui caractérisent les mains et chevilles hypogénitales de Maranon, syndrome observé dans deux de nos cas personnels :

1° Une coloration violacée des téguments plus ou moins prononcée, disparaissant sous la pression du doigt et réapparaissant dès que celle-ci vient à cesser ;

2° La froideur qui va de la simple fraîcheur jusqu'à la sensation d'un objet presque glacé ;

3° L'humidité, la sueur froide qui tantôt se borne à une légère exsudation de la paume, tantôt au contraire se traduit par une abondante sécrétion de toute la région ;

4° Enfin la tuméfaction pâteuse des tissus mous de la main.

Cet auteur (Cange) conclut que « observée au cours des syndromes pluriglandulaires, l'acrocyanose y traduit l'insuffisance génitale, l'ovarique surtout, et qu'elle peut être la manifestation d'une insuffisance génitale pure en l'absence d'autres troubles, thyroïdiens ou hypophysaires par exemple ».

Tous les cas cités par M. Cange concernent des k. i. associées d'une part à des troubles endocri-

niens, d'autre part soit à des symptômes de la fameuse triade d'Hutchinson, soit à d'autres stigmates d'hérédo-syphilis.

Un autre auteur, Enroth, a exécuté des épreuves sérologiques par la méthode de dialyse d'Abderhalden et effectué des essais de ferments protéolythiques vis-à-vis de certaines glandes endocrines. Sur 15 malades examinés, il y a eu 10 fois une R. ABD. positive. Sur ces 10 cas, 4 réagissaient à un seul organe, 3 à deux organes, 3 à trois organes. Le plus grand nombre des réactions positives concernaient le thymus et la thyroïde (6 cas) testicules et ovaires (2 fois), enfin pour l'hypophyse, rate et surrénales une réaction positive chacune.

Dans la plupart des cas, l'examen clinique concordait avec les résultats sérologiques ; cet examen avait pour objet les organes suivants : système osseux, thyroïde et thymus, système nerveux, peau et annexes, sang et vaisseaux, cavité buccale et larynx, appareil génital et urines.

Voici maintenant l'analyse des 20 observations rapportées par Tobwin et Prozorowski :

Ces auteurs ont réparti leurs malades en trois groupes,

*Premier groupe.* — Malades chez lesquels il fut impossible de constater si l'on avait à faire à une syphilis congénitale ou acquise dans le jeune âge (les troubles observés étant pour ces auteurs les mêmes dans une hérédo-syphilis que dans une infection spécifique agissant avant la période du

développement définitif du système endocrino-végétatif). Deux cas.

*Le deuxième groupe* comprend les cas où le moment d'infection était difficile à préciser mais chez lesquels l'idée d'une syphilis contractée à l'âge adulte n'était pas à rejeter. 4 cas.

Enfin, *le troisième et dernier groupe* concerne des malades sans antécédents de vérole (réaction de Wassermann étant négative ou faiblement positive), parmi lesquels quelques-uns étaient atteints d'une infection bacillaire chronique, d'autres de paludisme, etc., etc. c'est-à-dire le groupe mixte d'étiologie variable ou inconnue. 5 cas.

Chez presque tous les malades observés, ces auteurs ont très nettement constaté deux sortes de troubles :

D'abord des troubles constitutionnels, se caractérisant chez les uns, dans la majorité, par un retard ou un arrêt de la croissance et du développement général de l'organisme, chez d'autres par un développement osseux exagéré et chez les derniers enfin par une répartition excessive et anormale des réserves de graisse. (L'accumulation de graisse, localisée surtout au bas-ventre et aux hanches, rappellerait la dystrophie adipo-génitale, qui, d'après les auteurs modernes serait due à un trouble du fonctionnement de l'appareil endocrino-végétatif : lobe antérieur de l'hypophyse-mésocéphale).

Ensuite, viennent des troubles vaso-moteurs, à savoir des phénomènes de sudation, d'acrocyanose,

signes du dermatographisme. Enfin, deux autres faits constatés dans la plupart des cas : d'une part, une image sanguine anormale ; baisse de la quantité d'hémoglobine et lymphocytose relative ; d'autre part, des troubles du système neuro-végétatif : parasympathicotomie relative ou absolue.

Reprenons maintenant l'analyse clinique de ces observations.

*Premier groupe.* — (11) 9 malades présentent nettement des troubles endocrino-végétatifs. Soit dysfonctionnement concernant plusieurs glandes à sécrétion interne et ayant comme conséquence des anomalies constitutionnelles rapportées (5 cas), soit une altération fonctionnelle surtout thyroïdienne (2 cas) ou lésion plus complexe du système hypophyso-mésocéphale (2 fois). Les deux autres malades de ce groupe présentaient en plus de leur syphilis acquise, des lésions bacillaires très marquées siégeant au niveau des poumons et des ganglions trachéo-bronchiques.

Chez deux individus du deuxième groupe, on constatait nettement d'une part des manifestations endocriniennes caractérisées par des phénomènes d'une croissance excessive s'accompagnant de troubles vaso-moteurs considérables, d'autre part des altérations glandulaires du type crétinoïde. Les autres cas de ce groupe ne présentent aucun symptôme endocrinien, ce qui concorderait avec l'idée d'une syphilis contractée à l'âge adulte.

Nous arrivons maintenant au dernier groupe de malades comprenant cinq cas. Ici également nous trouvons soit une altération fonctionnelle très évidente de la thyroïde prenant la forme du type basedowien, donnant naissance à un syndrome clinique auquel viennent participer l'hypophyse et les ovaires (1 cas). On constate une fois un dysfonctionnement thyroïdien, soit une hypoplasie appréciable de la thyroïde (2 fois) et enfin une glande thyroïde augmentée de volume. Une fois également.

Nous voyons donc que dans la plupart des observations que nous venons de citer, la forme de kératite qui nous intéresse ici s'accompagne de signes d'infection syphilitique. Et actuellement tous les auteurs sont d'accord sur ce point que la k. p. survient généralement chez des hérédosyphilitiques avérés et présentant souvent la symptomatologie de la triade d'Hutchinson (sans oublier l'hydarthrose des genoux, dénommée par Cantonnet le « quatrième symptôme » de la triade, symptôme prenant fréquemment la place de la surdité qui fait souvent défaut). C'est d'ailleurs pour cette raison que nous avons réservé la plus large part de notre étude au facteur étiologique de l'hérédosyphilis.

## 2. Facteur étiologique.

### a) *Hérédosyphilis et glandes endocrines.*

La pathogénie endocrinienne de la k. p. trouve ici un nouvel argument et des plus importants. De

nombreux auteurs, tels que Babonneix, Hutinel et ses élèves, ont nettement mis en évidence l'action de l'hérédosyphilis sur les glandes à sécrétion interne qu'elle atteint précocement. Pour Hutinel les syndromes dystrophiques que l'altération du système endocrinien fait apparaître, sont presque toujours d'origine syphilitique. Ainsi, la syphilis étant de toutes les influences morbides la plus dystrophifiante (Brissaud), tous les stigmates dystrophiques de l'hérédosyphilis rapportés par M. E. Fournier dans sa thèse inaugurale se trouveraient sous la dépendance de lésions ou de troubles fonctionnels des glandes à sécrétion interne. Ordinairement ces lésions seraient peu profondes, plutôt parcellaires que massives, déterminant surtout des dystrophies atténuées, telles que les différentes formes d'hypothyroïdie. Mais souvent elles seraient multiples portant sur plusieurs organes importants à la fois. D'où la fréquence chez les hérédosyphilitiques de syndromes pluri-glandulaires. Le professeur Hutinel a bien montré la différence entre les dystrophies limitées résultant d'infections partielles et les dystrophies générales consécutives à des infections des glandes endocrines et aux viciations nutritives qui en résultent. L'hérédosyphilis est encore responsable, en dehors de ces lésions, de nombreuses meiophragies, « la meiophragie étant cons-  
« tituée, dit cet auteur, anatomiquement, non seu-  
« lement par une circulation défectueuse ou par des  
« lésions interstitielles ou parenchymateuses, mais

« encore par une diminution de vitalité des tissus, « qui les prédispose à retenir les germes morbides, « à réagir sous l'influence d'infections banales ou « spécifiques ». Pour Barthelémy, l'hérédosyphilis dite toxinique, n'est la plupart du temps qu'une hérédosyphilis endocrinique. Les stigmates dystrophiques sont dûs, pour cet auteur, aux troubles fonctionnels des glandes endocrines au cours de la vie intrautérine lorsqu'ils ne sont pas produits par l'action directe du tréponème. La perturbation humorale ainsi acquise peut se transmettre avec ses conséquences dystrophiantes. Ce sont les modifications endocriniennes définitives qui portent une part de la responsabilité dans l'hérédité syphilitique.

Hutinel et Nadal ont comparé et rapproché — ceci est de grand intérêt pour notre question — deux infections chroniques, la syphilis et la tuberculose. Malgré les différences qui les séparent, elles ont des points de contact et l'étude de l'une peut aider à comprendre l'évolution de l'autre, et quand elles s'associent — le fait est loin d'être rare — elles se modifient réciproquement.

Grenet range les lésions de l'oreille moyenne et de k. p. comme reliquats de lésions virulentes à côté des stigmates dystrophiques proprement dits : dent d'Hutchinson, crâne natiforme, atrophie cuspidienne de la première molaire.

Babonneix classe la k. p. comme principale des dystrophies oculaires, rangeant celles-ci, d'autre part, sous le terme de dystrophies locales ou par-

tielles, qui, généralement multiples, sont associées soit entre elles, soit aux dystrophies générales.

Pour Nicolas et Gaté, la k. p. appartiendrait aux syndromes dystrophiques difficiles à classer et « peut-être d'origine endocrinienne ». Et ceci pour revenir à notre question, nous mène à dire que nous pouvons très bien entrevoir qu'une dystrophie locale telle que la k. p. puisse au même titre qu'une dystrophie générale avoir son point d'origine dans une altération endocrinienne uni- ou pluriglandulaire. Pour expliquer d'autre part l'absence fréquente de stigmates dystrophiques concomitants, nous rappelons que pour Leredde, il existe une infection latente congénitale, parfois virulente (débilité congénitale, athrepsie) très souvent atténuée pour laquelle cet auteur avait proposé le nom « cryptosyphilis » ne s'accompagnant d'aucun signe clinique ou d'aucun signe de valeur spécifique, et qui se rencontre normalement chez tous les enfants nés de parents syphilitiques quel que soit leur état de santé apparent.

Si nous envisageons déjà ici les certaines périodes favorables à l'éclosion d'une k. p. sur lesquelles nous aurons à revenir tout à l'heure, nous trouvons que le professeur Audry a déjà insisté sur les endocrinies syphilitiques pendant la période du développement ; mais cette période ne s'étend pas seulement à la vie embryonnaire, mais encore à l'enfance et à l'adolescence. Par ailleurs, la k. p. hérédosyphilitique se voyant fréquemment à la deuxième et

troisième génération, nous pouvons citer J. Audrin qui dit qu'à la deuxième et troisième génération les foyers syphilitiques localisés sont plus rares, à évolution périodique difficile à surprendre et qu'il n'y a plus guère de localisation, si ce n'est au niveau des glandes endocrines (d'après Grenet).

Enfin, déjà Grand-Clément met en parallèle k. p. et glande thyroïde sans parler encore de cause à effet, « mais comme il est probable, dit-il, que les « cornées ont subi ce processus, cette diapédèse ex-  
« traordinaire, sous l'influence d'imprégnation syphi-  
« litique congénitale, n'est-on pas autorisé à penser  
« que la glande thyroïde s'est infiltrée et sclérosée  
« sous la même influence? » (myxœdème et k. p.)

*Triade d'Hutchinson.* — Déjà en 1913, le professeur Cedercreutz émet l'idée que les dents d'Hutchinson et éventuellement toute la triade dans son ensemble pouvaient être considérées comme le résultat d'un dysfonctionnement de certaines glandes à sécrétion interne, dysfonctionnement consécutif à une atteinte spécifique. La pathogénie endocrinienne commune de cette triade trouverait, pour ces auteurs, un argument, d'ailleurs incontestable, dans ce fait que chez les mêmes malades peuvent survenir des altérations de trois organes si différents entre eux, tels que les dents, le labyrinthe et la cornée. Les troubles auditifs sont peu ou mal connus à ce point de vue, mais de nombreux auteurs ont fréquemment démontré l'association facile

d'altérations auditives avec des troubles oculaires et des affections dentaires. Pour le professeur Cange, les altérations endocriniennes des accidents auditifs ne sont confirmées par aucune preuve clinique ou expérimentale. Mais cet auteur insiste sur les corrélations étroites de la surdité et du crétinisme (Bircher) et le développement chez certains crétins d'une surdité bilatérale causée par une labyrinthite primitive ou secondaire (Peritz).

Par contre, nous trouvons dans la littérature médicale de nombreuses preuves pour la théorie endocrinienne des altérations dentaires. « A l'explication, dit Cange, tirée de l'existence d'un processus exceptionnel d'ostéosyphilose, pourquoi ne pas préférer la théorie endocrinienne de l'hypoplasie de l'os intermaxillaire et des déformations dentaires consécutives ? On ne peut contester l'influence de l'appareil endocrinien sur le développement du système osseux. D'autre part, les altérations dentaires se montrent sur les dents de la seconde dentition, plus exactement à l'âge de 7 ans, à cette période de la vie que caractérisent l'involution du thymus et le développement maximum du corps thyroïde, deux organes particulièrement sensibles à l'action du spirochète ; or, c'est également l'époque de l'apparition de la kératite parenchymateuse ». Cet auteur cite ensuite le mémoire d'Hutchinson sur les altérations dentaires et l'hérédosyphilis ainsi que le cas de Josefson qui a vu la dent d'Hutchinson chez une hypothyroïdienne

exempte de toute tare luétique. Les faits expérimentaux de Fleischmann et Krantz montrent sur le rat l'apparition de modifications dentaires après ablation de l'hypophyse ou des parathyroïdes. Ces auteurs, d'après Buschke et Langer, y localisent cliniquement l'altération endocrinienne et pensent que les dystrophies dentaires ne surviennent qu'à la suite d'une lésion primaire, luétique ou autre, de ces glandes. Déjà 1861, le Dr Albrecht, à la Société médicale de Berlin, disait que les altérations des dents sont produites non seulement par la syphilis mais par toutes causes amenant un trouble nutritif au moment de la formation des organes (âge). Berten ne considère pas non plus cette malformation dentaire comme pathognomonique, bien qu'elle se trouve souvent dans l'hérédosyphilis. D'après lui, toute maladie (tuberculose, par exemple) qui empêche la calcification régulière à l'époque du développement, amène les mêmes altérations. Pour Barthélemy, qui a bien étudié cette question, les dystrophies dentaires, multiples dans l'hérédosyphilis, ne seraient en général directement produites par la présence réelle du tréponème, comme le fait penser l'observation de Pasini, qui a trouvé l'agent de la syphilis dans les germes dentaires d'un fœtus de 5 mois né par accouchement prématuré. « Dans « l'érosion dentaire, en effet (type de fréquence pré- « dominante, dit M. E. Fournier) il est impossible « de penser qu'il y ait lésion individuelle de chaque « dent ; car on devrait voir alors de profondes dis-

« semblances, certaines dents restant plus ou  
« moins normales alors que d'autres seraient plus  
« ou moins dystrophées et suivant des types  
« différents. Tout au contraire, l'érosion, mieux  
« nommée hypoplasie par Zigmundy n'est jamais  
« limitée à une seule dent, mais affecte constam-  
« ment sur le même point, à un égal degré et sous  
« une forme identique les dents homologues d'une  
« même mâchoire ou des deux (Magitot). Le proces-  
« sus pathologique relève le plus souvent de pertur-  
« bations apparaissant dès la période intra-follicu-  
« laire. Il fera ce que fait le processus physiologi-  
« que de la calcification (Dieulafoy et Herpin). Celui-ci  
« est donc troublé dans son ensemble par une cause  
« dystrophique générale et non par l'action locale  
« et irrégulière de tréponème inégalement distribué.  
« Il y a là quelque chose de comparable à l'encoche  
« que subissent au même niveau tous les ongles  
« sous l'influence d'une maladie générale. Ce trouble  
« général qu'on retrouve partout est spécialement  
« d'origine thyroïdienne. Il suffit de se rappeler les  
« lésions dentaires du crétinisme, du myxœdème ou  
« des défaillances thyroïdiennes moins marquées  
« pour que l'analogie devienne frappante. On trou-  
« vera dans diverses observations, à côté d'autres  
« signes dysthyroïdiens, les troubles dentaires plus  
« tardifs que les véritables stigmates ci-dessus énu-  
« mérés, mais identiques, carie précoce, édentation  
« prématurée, etc. On ne peut admettre la patho-  
« génie glandulaire pour les uns sans l'accorder

« pour les autres. L'hypophyse est aussi à mettre en  
« cause, son action n'est pas contestée dans les  
« troubles dentaires acromégaliqes. L'hérédosyphi-  
« lis, cause possible d'acromégalie, peut donc  
« atteindre les dents par la voie hypophysaire. Les  
« autres glandes — thymus, glandes génitales, sur-  
« rénales — dont l'action sur le squelette d'une  
« part, sur les phanères de l'autre, est si nette,  
« peuvent être également accusées lors de troubles  
« trophiques des dents — celles-ci participant de  
« l'origine embryogénique des phanères au mode de  
« nutrition squelettiques —. Dans quelle mesure  
« faut-il les incriminer ? On ne pourra sans doute  
« jamais le dire » (Barthélemy).

Chatellier, dans sa thèse sur « le thyroïdisme et la carie dentaire », pense qu'il n'est pas douteux que le sympathique joue un rôle dans cette perturbation pulpaire et il n'est pas moins certain, pour cet auteur, que d'autres facteurs ont une importance très grande, en particulier ceux qui sont liés au chimisme humoral. La clinique montre en effet que la carie vraie, la « carie-maladie », s'observe surtout dans les périodes de suractivité fonctionnelle dans lesquelles les échanges organiques sont au maximum d'intensité, c'est-à-dire dans l'enfance, l'adolescence et dans la grossesse. Il serait probable que des observations bien prises montreraient que cette fréquence de carie se rencontre également dans les états pathologiques où les échanges organiques sont exagérés, en particulier, dans la mala-

die de Basedow. Il y aurait grande fréquence de carie chez les Basedowiens (troubles trophiques sympathiques indéniables), dans le myxœdème, par contre, il y aurait très peu de carie ainsi qu'un retard net et même un arrêt dans l'évolution dentaire (peu de troubles sympathiques, arrêt général de tout l'organisme). V. Lintz dit que les dents reflètent le système endocrinien de l'individu. (Chatellier).

Nous voyons dans ce qui précède, combien étroites et intimes sont les analogies pathogéniques des relations des troubles endocriniens avec les altérations dentaires d'une part et des manifestations de la sécrétion interne avec la kératite parenchymateuse de l'autre. Et en ce qui concerne la triade d'Hutchinson, nous pouvons facilement entrevoir l'intervention des glandes endocrines dans ce triple syndrome mettant en évidence la filiation : dystrophies oculaires — dystrophies auditives — dystrophies dentaires.

#### b) *Autres étiologies.*

(Infections autres que l'hérédosyphilis, diathèses, théorie anaphylactique et causes alimentaires).

Nous avons déjà montré plus haut l'analogie d'action qui existe entre une infection lente comme la tuberculose d'une part et la syphilis d'autre part. Toutes deux peuvent au même titre localiser leur influence sur le système endocrinien. Nous ne voyons pas non plus l'empêchement qu'il y aurait pour

d'autres infections, parasitaires ou autres, de toucher le fonctionnement des glandes endocrines et de provoquer des dystrophies analogues à celles produites par la syphilis ou la tuberculose.

Si, par ailleurs, on accuse différentes diathèses comme causes de l'affection qui nous intéresse ici, nous pouvons répondre que la tendance se généralise actuellement à ne voir, dans ces différentes diathèses, que des syndromes d'ordre spécifique et ici encore elles ne seraient qu'une conséquence d'altération endocrinienne. « Il y a, comme l'a écrit « Hutinel, un terrain hérédosyphilitique particulier « comportant une sensibilisation spéciale de l'organisme, du plasma, des humeurs, des protosplasma cellulaires ; sur ce terrain, nous allions dire « sur ce tempérament, pourront agir un jour les « causes morbides les plus variées pour faire se « déclencher les chocs humoraux, éclore les manifestations morbides et se dérouler les diathèses » (Nicolas et Gaté).

Et ceci nous rapproche de la théorie anaphylactique que nous allons envisager maintenant. Ici également de nombreux travaux sont venus confirmer le rapport entre choc anaphylactique et sécrétion interne. Widal, Abrami et de Gennes ont, les premiers, posé le problème de savoir par quel mécanisme des sujets atteints de dysfonctionnement de certaines glandes à sécrétion interne, offrent un terrain plus favorable à la sensibilisation anaphylactique. Ces auteurs ont nettement mis en évidence

les relations qui unissent certains accidents d'ordre colloïdoclasique aux troubles fonctionnels des glandes endocrines (hypothyroïdie et asthme). Ces relations semblent d'ailleurs trouver une sanction thérapeutique par l'opothérapie. Pour Ravaut, ce serait l'hérédosyphilis qui serait à la base de cet état colloïdoclasique en déterminant par l'intermédiaire d'altérations endocriniennes — altérations intéressant également le système neuro-végétatif — un déséquilibre humoral ou vago-sympathique entraînant à sa suite des phénomènes de choc ou de sensibilisation anaphylactique. Kepiner et Lanzenberg ont, d'autre part, démontré que l'absence ou l'excès des produits de sécrétion interne, c'est-à-dire un dysfonctionnement endocrinien, serait nécessaire à l'installation des phénomènes de choc.

Schieck enfin, le grand défenseur de la théorie anaphylactique de la pathogénie de la kératite parenchymateuse, pense que pour l'installation du moment anaphylactique, il faudrait l'intervention d'une cause occasionnelle, telle qu'un traumatisme pas exemple (nous connaissons déjà ce processus car il n'est pas rare de voir une kératite parenchymateuse hérédosyphilitique bilatérale se développer à la suite d'un traumatisme cornéen), cause occasionnelle déterminant un accroissement du métabolisme basal cornéen. La période pubertaire par exemple où le métabolisme de base est physiologiquement accéléré, favoriserait également l'éclosion d'une kératite parenchymateuse. Mais qui dit métabo-

lisme de base ne dit-il pas système endocrinien ?

Souvent les malades atteints de kératite parenchymateuse appartiennent à la classe pauvre, présentant de multiples carences alimentaires, une absorption défectueuse des vitamines (affection des pauvres mal vêtus et mal nourris) (Davidson). Ici, nous ne faisons que rappeler les travaux de Mouriquand sur les nombreux troubles oculaires par carence alimentaire, telle que la xérophtalmie par l'avitaminose A. Ces avitaminoses donnent naissance à diverses maladies par carence et aussi à un grand nombre de dystrophies. La carence alimentaire aurait donc une action dystrophiante analogue à celle qu'exerce l'hérédosyphilis par exemple. Un déséquilibre alimentaire entraînerait à sa suite un déséquilibre nutritif, mais actuellement personne n'ignore l'importance du système endocrinien dans les grands syndromes de la nutrition. « Cet organe « infiniment délicat, dit entre autres Mouriquand, « dont les moindres troubles de la transparence « sont d'une sensibilité extrême, nous a paru « *a priori* devoir être le miroir le plus fidèle de la dystrophie oculaire et même de la dystrophie générale. « Ici encore, on ne doit pas oublier l'importance considérable du rôle de la sécrétion interne, régulatrice par excellence de la nutrition sans négliger la valeur du système neuro-végétatif. L'observation d'une kératite parenchymateuse par l'ingestion excessive de sucre, observation rapportée par Mac Leish (*American Journal of ophthalm.*), vient

illustrer un peu cette intervention probable des glandes endocrines et que nous reproduisons ci-après : il s'agissait d'une kératite du type interstitiel chez une fille de 3 ans dont le Wassermann était négatif et qui n'avait retiré aucun bénéfice du traitement antisypilitique. Par deux fois, à un an d'intervalle, elle guérit par la seule suppression des sucreries dont elle faisait un usage excessif. L'amélioration de l'état général et l'éclaircissement cornéen furent parallèles à cette mesure d'hygiène alimentaire. Ne pouvons-nous pas incriminer ici une intervention d'un trouble endocrinien accidentel ?

### 3° Causes prédisposantes.

#### a) *Influence de l'âge.*

Le fait étant resté sans réponse dans les théories pathogéniques précédentes, à savoir que dans la plupart des cas de kératite parenchymateuse, bien que pouvant être congénitale et survenant à n'importe quel âge, son maximum de fréquence se trouve entre la 5<sup>e</sup> et la 15<sup>e</sup> année, c'est-à-dire aux périodes si importantes de la croissance et de la puberté ou, en d'autres termes, au moment du maximum de travail et de fonctionnement des glandes endocrines. A la puberté, le milieu humoral que Porak appelle le « système nerveux liquide », se modifie grandement et stimule le système nerveux, la circulation sanguine lymphatique, sans

compter les cellules elles-mêmes du tractus génital. La puberté est une vraie révolution de l'organisme et « le milieu humoral est changé parce que tout « change à cette époque et chaque glande à sécrétion interne a un régime sécrétoire différent de la période prépubérale » (Porak). Pendant les périodes de grande croissance, le corps thyroïde s'accroît et le thymus commence son involution. Cet organe a été invoqué dans de nombreux troubles de la croissance. Il aurait une action sur le métabolisme du calcium, sans oublier d'autre part l'influence du développement du système génital sur la croissance.

Stahli rappelle que Horner avait déjà observé que 90 % des cas de k. p. hérédosyphilitique s'observaient entre 5 et 15 ans ; il a recherché les cas observés à la clinique universitaire de Zurich pendant 30 années consécutives et a remarqué que les kératites survenues de 5 à 16 ans étaient surtout fréquentes pendant les deux périodes de grande croissance, de 6 à 8 ans et au moment de la puberté, de 11 ans chez les filles, de 13 à 16 ans chez les garçons. Entre ces deux périodes, les cas observés sont relativement peu nombreux et il conclut « qu'il « est admissible que pendant ces périodes de grande « croissance, les tissus soient beaucoup plus vulnérables, à moins que l'explication ne soit beaucoup plus compliquée et qu'il faille faire intervenir les glandes à sécrétion interne. N'ait-on pas récemment observé qu'à la période de grande

| Age              | Hutchinson | Watson | Haltenhoff | Parinaud | Trousseau | Lang | Loukaetis | Sedan | Grosz | Panas  | de Greef | Lavergne | Galezowski | Desveaux | Total |
|------------------|------------|--------|------------|----------|-----------|------|-----------|-------|-------|--------|----------|----------|------------|----------|-------|
| de 0 à 1         | 1          |        |            | 1        |           |      | 13        |       | %     |        |          |          | 2          |          | 45    |
| de 1 à 5         | 9          | 5      | 14         | 1        | 4         |      | 21        |       | 21,22 |        | 26       |          | 6          |          | 60    |
| de 6 à 10        | 35         | 4      | 25         | 10       | 13        | 4    | 33        | 25    |       |        | 53       | maxim.   | 36         |          | 177   |
| de 11 à 15       | 38         | 3      | 10         | 9        | 11        | 18   | 34        |       |       | maxim. | 63       |          | 24         | maxim.   | 210   |
| de 16 à 20       | 15         | 9      | 14         | 11       | 2         | 13   | 45        |       | 36,62 |        | 70       |          | 19         |          | 198   |
| de 21 à 25       | 3          | 3      | 3          |          | 7         | 9    | 21        |       |       |        | 27       |          | 11         |          | 84    |
| de 26 à 30       | 1          | 1      | 2          |          | 1         | 12   | 6         |       | 21,6  |        | 20       |          | 4          |          | 47    |
| de 31 à 40       |            |        | 1          |          |           | 5    | 9         |       | 11,62 |        | 20       |          | 5          |          | 40    |
| de 41 et au-des. |            |        | 0          |          |           | 1    |           |       | 4     |        |          |          |            |          | 1     |
| Total            | 102        | 25     | 69         | 32       | 38        | 62   | 182       | 25    |       |        | 279      |          | 107        |          |       |

« croissance correspondait un accroissement des glandes, spécialement du corps thyroïde ? » D'ailleurs une statistique empruntée à Etienne Ginestous (1) met ce point clairement en évidence : (*Voir tableau page 55*).

b) *Influence du sexe.*

Une autre circonstance semble trouver son explication de la même manière que pour la condition de l'âge en ce qui concerne la fréquence prépondérante survenant dans le sexe féminin. La plupart des auteurs admettent actuellement qu'environ 60 à 65 % des cas de kératite parenchymateuse sont observés dans le sexe féminin. Cela se comprend facilement quand on étudie les différences entre l'appareil génital de la femme et celui de l'homme. Son rôle est plus important dans la vie génitale de la femme que dans celle de l'homme. Cette vie génitale s'étend de la puberté jusqu'à la ménopause, comprenant la menstruation, la fécondation, la gestation et l'allaitement, bref toutes ses fonctions génitales. De plus, « l'anatomie comparée de l'homme et de la femme, dit Porak, montre clairement la différence organique des deux fonctions génitales : chez l'homme l'appareil génital est réduit d'importance et en grande partie repoussée en dehors du bassin ; chez la femme, l'appareil génital

1. Dr ETIENNE GINESTOUS, *Ophtalmologie infantile*. Doin, éditeur, 1922.

« envahit le bassin, l'utérus et les trompes soulèvent  
« les tissus sous-péritonéaux... Ses parages génitaux sont si riches en artères, en veines, en lymphatique, en filets nerveux qu'il est facile de  
« comprendre le rôle physiologique et pathologique  
« auquel ces dispositions anatomiques servent de support ». Si nous avons donc chez le garçon une simple évolution, nous aurons chez la jeune fille une transformation complète, une véritable révolution dans le système sexuel, et la jeune fille sera pendant toute sa vie génitale soumise constamment et d'une manière réitérative (menstrues) à ses fonctions sexuelles. Elle sera donc également, pendant toute cette période, en état de moindre résistance glandulaire. Un dysfonctionnement provoqué au niveau de ses ovaires va entraîner à sa suite un dysfonctionnement concomitant d'autres glandes ; il intéressera surtout la glande thyroïde (synergie thyro-ovarienne d'Hallion).

#### **4° Image capillaire.**

Nous ne faisons que mentionner, comme argument possible pour la pathogénie endocrinienne de l'affection qui nous intéresse ici, les recherches d'Enroth et Hisinger-Jaegerskioeld effectuées sur les capillaires de la peau. Ces auteurs ont constaté chez les sujets atteints de kératite parenchymateuse une image capillaire parfaitement analogue à celle observée dans la « neurose vaso-motrice » ainsi nom-

mée par Ottfried Muller et Hisinger-Jaegerskioeld chez des enfants présentant les symptômes de la diathèse exsudative rattachée par les auteurs français au neuro-arthritisme. Certains auteurs assimilent la diathèse exsudative de Czerny à l'état thymo-lymphatique ou état constitutionnel, état sur lequel Enroth a si souvent insisté dans ses travaux. Pour Mouriquand, cet état thymo-lymphatique représenterait le plus haut terme de la diathèse exsudative. L'image capillaire observée dans les cas de kératite parenchymateuse ne serait donc pour les auteurs ci-dessus qu'un phénomène banal survenant dans plusieurs anomalies constitutionnelles vraies ainsi que dans divers états morbides ne dépendant pas forcément d'une étiologie syphilitique. Au niveau de la cornée, ces altérations fonctionnelles des capillaires donneraient naissance à un trouble de la nutrition (nous retrouvons ici la théorie d'Elschnig, mais par un mécanisme de production différent ; à savoir : troubles constitutionnels ou dystrophiques — altération capillaire — troubles nutritifs). Hornikera également attiré l'attention sur le rôle des neuroses vasculaires dans le développement d'altérations dégénératives cornéennes consécutives à des anomalies du système nerveux végétatif.

*c) Arguments d'ordre thérapeutique.*

« La kératite d'Hutchinson, affection parasymphilitique, dit Fromaget en 1910, doit être comparée

« au tabès et à la paralysie générale que le traitement mercuriel est impuissant de guérir. Le vrai traitement ne sera trouvé que lorsque nous connaîtrons la pathogénie de cette affection ». Mais voici que l'opothérapie semble confirmer cette idée de Fromaget, car les résultats obtenus jusqu'à présent par Enroth et Cedercreutz permettent d'être très optimistes quant à l'avenir. Le traitement endocrinien, en s'adressant au terrain causal des accidents en question, qui en a rendu possible l'éclosion, représente une méthode physiologique dont l'application pourra peut-être un jour se montrer d'une remarquable efficacité. Bien entendu, à l'opothérapie viendra s'ajouter le traitement local et général d'une part et le traitement spécifique d'autre part (Au point de vue local, nous mentionnons les bons résultats obtenus par divers auteurs par l'application de la radio- et radiumthérapie).

A ce propos, nous rappelons la valeur des tests endocriniens sans nous y arrêter longtemps. Bien étudiés par Créhange, ils sont utiles pour diagnostiquer certains états pathologiques endocriniens et pour instituer, le cas échéant, un traitement approprié. Nous allons considérer d'une part les épreuves biologiques pour l'exploration du système vago-sympathique :

- 1<sup>o</sup> Réflexe oculo-cardiaque ;
- 2<sup>o</sup> Méthodes pharmacodynamiques (par l'atropine, l'adrénaline, la pilocarpine).

Toutefois la plupart de ces épreuves étant sujette

à de nombreuses critiques, semble être abandonnée.

D'autre part, exploration du système endocrinien, dont voici les épreuves les plus importantes :

1<sup>o</sup> Métabolisme basal, épreuve difficile à réaliser, nécessitant une instrumentation délicate, une technique rigoureuse. Elle resterait avant tout une méthode de recherche, non de diagnostic, ne pouvant pas être employée couramment dans la pratique. Pour le professeur Labbé cette épreuve est considérée comme normale, d'après Créhange, lorsque les résultats obtenus sont entre + 10 et — 10. Mais de très nombreuses causes d'erreurs viendraient influencer le résultat;

2<sup>o</sup> Les épreuves de Goetsch à l'adrénaline, de Parisot et Richard à l'extrait thyroïdien, deux épreuves servant de test à la thyroïde (Modifications du pouls, pression, R. O. C.) ;

3<sup>o</sup> Epreuve de Claude (injection d'1 cmc. d'extrait alc. du lobe postérieur d'hypophyse, plus ingestion 300 gr. de sucre) servant de test à l'hypophyse (pâleur de la face, glycosurie, accélération du pouls). Radiographie de la selle turcique ;

4<sup>o</sup> Epreuve d'Eppinger et Hess à l'adrénaline servant de test à la surrénale ;

5<sup>o</sup> Epreuve de Parisot et Richard à l'extrait d'ovaire servant de test à cette glande (modifications cardio-vasculaires : pouls, pression, R. O. C.).

Il n'y aurait aucun test satisfaisant pour l'épiphyse, le thymus et les testicules.

## CHAPITRE VI

### OBSERVATIONS

#### OBS. 1. — NOBLOT (résumée).

Jeune fille âgée de 14 ans  $1/2$ , de parents syphilitiques, a toujours été délicate, mais n'a jamais inspiré d'inquiétudes jusqu'au moment de sa menstruation, où la santé générale semble se modifier. En même temps les deux cornées s'infiltrèrent. Traitement spécifique : la kératite s'améliore. 5 mois après les premières menstrues, celles-ci se montrent de nouveau peu abondantes ; au 3<sup>e</sup> jour des règles, les lésions oculaires se reproduisent, d'abord peu marquées pendant la première semaine, elles ne tardent pas à revêtir une grande gravité. Trois mois après, les cornées sont presque complètement opacifiées ; il ne reste plus sur l'œil gauche qu'une partie de membrane transparente : la partie inféro-externe.

#### OBS. 2. — KÖENIG (résumée).

Femme de 25 ans. pendant un an  $1/2$  elle a eu à chaque époque menstruelle des troubles de la vision qui se manifestaient le plus souvent sur un œil et qui se traduisaient par l'infiltration dans le parenchyme cornéen de dépôts

blanchâtres, semblables à ceux que l'on observe dans la k. i. hérédosyphilitique. La lésion oculaire survenait 8 jours avant l'apparition des règles et disparaissait après leur cessation. Le plus souvent, ces accidents étaient bénins, mais à deux reprises ils compromirent sérieusement la cornée. L'infiltration l'avait presque totalement envahie. L'injection parikératique était très intense, la vision nulle, photophobie. Cette fois la k. p. dura un mois. A la suite d'un traitement, qui a consisté en lavages antiseptiques de la cavité vaginale et en soins hygiéniques minutieux, les phénomènes oculaires n'ont plus reparu, et les cornées ont conservé l'intégrité parfaite de leur transparence.

OBS. 3. — DESVAUX (résumée).

Malade 23 ans, toujours bien portante, sans antécédents syphilitiques, ni héréditaires, ni personnels. Deux grossesses. Au 7<sup>e</sup> mois de la deuxième grossesse, la malade voit trouble. Pas d'albumine dans les urines. Le matin la vue était plus trouble que le soir. Ce symptôme a augmenté jusqu'au moment de l'accouchement. A ce moment, elle distinguait à peine le jour de la nuit. Examen des yeux : les cornées sont totalement opalescentes. Amélioration par injections d'huile biiodurée d'hydrargyre.

OBS. 4. — GRAND-CLÉMENT (résumée).

Jeune fille 17 ans ; parents bien portants, semble bien constituée ; s'est toujours assez bien portée. Maux de tête constants depuis 3 ans. Symptômes d'hérédosyphilis (dents d'Hutchinson, palais forme ogivale). Il y a 9 mois, au mois

de juin 1898, commence à souffrir du ventre : la peau de l'abdomen est devenue épaisse et œdémateuse, mais d'un œdème dur et résistant, douloureux à la pression. Fin septembre 1898, l'on voit apparaître le même épaissement de la peau sur les membres inférieurs et supérieurs ; puis à la face et sur le thorax, avec douleurs assez vives du côté des articulations des membres et du maxillaire inférieur. Cependant le cou n'a pas grossi et jamais le corps thyroïde n'a attiré l'attention de la malade, soit par l'hypertrophie soit par de l'endolorissement. Le 10 février 1899, un professeur de Lyon reconnaît immédiatement une affection myxœdémateuse et soumet aussitôt la malade à une médication par l'iodothyline ou tyroïdine Bayer, faisant disparaître en 14 jours l'aspect pachydermique de la peau. Mais vers le 12 février kératite parenchymateuse, o. d. et un mois après o. g. 25 mars : les deux cornées étaient complètement opaques, couleur pierre à fusil, vue nulle. Massage de l'œil. Vue complètement rétablie en 90 jours.

OBS. 5. — BOUCHART (résumée).

M. B. . . Début, mai 1907. Pas de lésion ancienne, myopie faible ; synéchies quelques jours. Pas d'infiltration cornéenne pendant trois semaines. Variations pendant 8 mois Aggravation. L'embonpoint disparaît, les règles reviennent : Guérison.

OBS. 6. — Id. (résumée).

Mlle D. . . Septembre 1905, froid intense en voiture. Kératite ancienne. Embonpoint, mal réglée. Congestion d'iris sans

synéchies. Taie infiltrée. Aggravation par absence de règles (chloranémie depuis 2 ans). Taie finalement plus petite qu'avant. Santé générale parfaite. L'embonpoint un moment disparu a recommencé.

Obs 7. — WAGENMANN (résumée).

Ouvrière 20 ans. Père éthylique, mère plusieurs enfants mort-nés. A toujours souffert de céphalée. A l'âge de 12 ans souffre des yeux pendant 9 mois. Une deuxième fois l'œil droit est atteint en 1907 durant 6 semaines, puis l'œil gauche pendant trois mois. Depuis première inflammation acuité visuelle baissée. La malade qui jusqu'à l'âge de 18 ans était maigre et de faible constitution, se met brusquement à grossir. Poids nov. 1906 : 69 kgr. ; nov. 1907 : 83 kgr. 1/2. Asthénie marquée. Malade n'ayant jamais présenté de règles. Pas de sensation exagérée de faim ou de soif, pas de polyurie, mais depuis deux ans pollakiurie. Le 23 janvier 1908, on diagnostique une k. p. bilatérale typique, lésions plus marquées à droite qu'à gauche. Corps thyroïde non palpable. Appareil génital juvénile. Les poils sont presque complètement défaut au pubis. Gommages fistulisés au niveau de l'avant-bras et de la jambe gauche. Altérations osseuses de nature syphilitique. Radiographie du crâne semble montrer la présence d'une tumeur de l'hypophyse : mais pas de troubles du champ visuel pas d'atteinte du nerf optique.

OBS. 8. — BABONNEIX et PAISSEAU (résumée).

Paul L..., 13 ans 1/2, atteint d'une kératite interstitielle, dont la nature hérédosyphilitique est démontrée par le traitement. A aucun moment, il n'a présenté d'accidents nerveux, mais son développement intellectuel est anormal. Cet enfant apathique, somnolent et doux, est un arriéré qui n'a jamais pu apprendre à lire et à écrire.

Il a une tête volumineuse avec des crêtes osseuses le long des sutures, des protubérances occipitales et mastoïdiennes très grosses et surtout une face caractéristique. Le visage est allongé, le front bas, le rebord orbitaire en saillie; les paupières épaisses tombantes. Il existe du prognathisme, les lèvres sont épaisses, la langue énorme, plus que doublée de volume. Les mains sont épaisses et écourtées, les pieds sont énormes. Il y a une tendance à l'obésité précoce, des tibias épaissis, une ichtyose légère sur les cuisses.

Ce sujet a l'air hébété. La parole est lente, cavernieuse. Il se meut lentement et lourdement. Fait dans son lit, mais il est précoce génitalement. C'est un imbécile, sinon un idiot complet.

OBS. 9. — TRANTAS (résumée).

Il s'agit d'une dame hérédosyphilitique qui a perdu un œil par une k. p. malgré un traitement spécifique rigoureux. La cornée est devenue staphylomateuse, s'est perforée et la vision a été perdue pour toujours. Ayant soupçonné que cette gravité était peut-être due à la grossesse

qui neutralisait l'action du traitement, nous avons conseillé à la malade d'éviter les grossesses à l'avenir. Mais l'année suivante, la malade vient encore avec un commencement de k. p. qui a pris une marche plus dangereuse, malgré un traitement aussi précoce que sévère. Au dernier moment nous avons pris la décision d'interrompre la nouvelle grossesse, et immédiatement le caractère de la maladie a changé et la vision de l'œil a été sauvée.

OBS. 10. — UHTHOFF (résumée).

Malade 41 ans. Hospitalisé pour affection de la cornée de l'œil droit (19 octobre 1913). Dit n'avoir jamais souffert jusqu'au 25 avril de la même année. A partir de ce jour a ressenti une sensation de tension dans son œil droit. En même temps, apparaissent quelques phénomènes inflammatoires. Va consulter. Amélioration. Septembre : nouvelle poussée. Malade a souffert de bronchites. Marié, deux enfants bien portants. En outre, il indique que depuis l'installation des phénomènes oculaires, la coloration brune de sa peau, déjà préexistante (depuis un an) s'est accentuée de plus en plus.

L'examen objectif montre : maigreur considérable, coloration brun-foncée de la peau ; taches brunâtres foncées sur la muqueuse linguale. L'examen médical : tuberculose pulmonaire III, maladie d'Addison, tuberculose des surrénales, pleurite à droite. Indicanurie importante. Sang : hémoglobine 95 %, érythrocytes 4.670.000. Leucocytes 11.000.

23 octobre 1917, mort subite (dyspnée durant une minute).

Examen oculaire : œil gauche normal. A. C. 10/10<sup>0</sup> œil droit. A. C. 2/10<sup>0</sup>. Injections péricornéales légères. La cornée montre une opacité profonde gris-blanchâtre, allant à la partie intérieure du centre vers la périphérie. Néo-vaisseaux assez nombreux. L'opacité cornéenne n'est pas nettement limitée, mais vue avec la loupe Zeiss, on voit des prolongements fins grisâtres et striés dans le voisinage. Par ailleurs la cornée est bien transparente. Iris légèrement décoloré, montrant quelques synéchies postérieures. Cet état reste invariable pendant toute la durée de l'observation du malade.

Autopsie : surrénales gauches : tuberculose caséuse ; surrénales droites : petits foyers jaunâtres.

OBS. II. — CRÉHANGE (résumée).

J... Henri, 27 ans. Père et mère inconnus. Kératite interstitielle bilatérale à l'âge de 4 ans dont la nature spécifique a été précisée par l'efficacité du traitement mercuriel (depuis plus aucun traitement).

Vers l'âge de 14 ans, a présenté un zona intercostal ayant laissé des cicatrices caractéristiques. Avril 1926. Présente un retard de développement très marqué, presque infantile.

Taille petite : 1 m. 50. Aspect chétif. Les muscles sont peu étoffés, les poils rares au pubis et au creux axillaire, totalement absents sur le reste du corps. Barbe et moustaches très clairsemées. Cyanose des extrémités, surtout marquées aux membres inférieurs. L'intelligence est très peu développée. Outre les antécédents spécifiques déjà signalés, on note une surdité presque complète datant de toujours. Asy-

métrie faciale assez prononcée, des bosses frontales saillantes.

Du strabisme convergent de l'œil droit, des dents d'Hutchinson typiques (les deux incisives supérieures). Les autres dents sont petites et mal plantées. Une voûte ogivale très prononcée. La réaction de Wassermann négative.

Les manœuvres expérimentales ne nous ont apporté aucune précision sur le tonus vago-sympathique et sur le fonctionnement endocrinien. Tous les essais opothérapiques n'ont abouti à aucun résultat.

OBS. 12. — CANGE (résumée).

Françoise G..., 14 ans. La neuvième de 11 gestations (dont 4 fausses-couches et trois morts en bas âge), entachée de syphilis héréditaire. Son père atteint ultérieurement d'une tuberculose laryngée à laquelle il devait succomber et dont le Bordet-Wassermann était négatif, a cependant présenté dans sa jeunesse un chancre génital sur la nature duquel il n'a pas pu ou n'a pas voulu fournir de renseignements précis. Chez la mère la fréquence des avortements (prétendus provoqués) la poly-mortalité infantile semblent bien témoigner malgré un Bordet-Wassermann également négatif, de l'existence d'une contamination spécifique.

L'hypothèse d'une infection hérédosyphilitique se trouve confirmée par les constatations suivantes : l'existence d'une malformation congénitale (pied-bot, varus équin congénital du membre inférieur droit), la présence d'altérations dentaires, le développement de troubles endocriniens : manifestations d'acrocyanose ou mains hypogénitales décrites

par Maranon, la positivité du Bordet-Wassermann dans le sang et enfin l'éclosion d'une kératite parenchymateuse.

OBS. 13. — CANGE (résumée).

Il s'agit d'une adolescente O. M..., 11 ans, que ses antécédents héréditaires, que son passé pathologique et que son état actuel montre entachée de syphilis héréditaire. Une première fois à l'âge de 20 ans, puis à l'âge de 30 ans, le père a présenté deux chancres génitaux ; il ne peut nous fournir aucune indication précise ni sur leur nature ni sur leur évolution. Mais l'existence du second infectant celui-ci est indiscutable puisqu'il a laissé à sa place une cicatrice à caractère fortement suspect. Bien qu'au dire de l'intéressé, il n'ait été suivi d'aucun accident d'infection constitutionnelle, nous ne pouvons cependant ne pas être impressionné par le résultat que nous apporte à 30 ans de distance la réaction de Bordet-Wassermann, qui, chez un malade laissé sans traitement, s'est montré nettement et fortement positive. Chez la mère, et de son second mariage, est né à terme un enfant bien conformé, indemne, en apparence seulement, et qui fait l'objet de cette observation. Une seconde grossesse n'a pu être menée à terme, et a abouti à l'expulsion, au 8<sup>e</sup> mois, d'un fœtus mort et macéré. De tels faits autorisent à penser qu'elle a, à son tour, subi l'imprégnation spécifique. L'existence d'une syphilis acquise chez les deux géniteurs nous paraît donc nettement établie.

Au dire des parents, l'enfant n'a jamais présenté d'accidents cutanés ou muqueux qu'on puisse rattacher à la vérole mais nous avons retrouvé chez elle, en même temps qu'un

léger épaissement des crêtes tibiales, l'existence : *a*) de malformations crâniennes pathognomoniques (bosses frontales proéminentes, front olympien, ensellure nasale) ; *b*) dystrophie dentaire (écartement des incisives médianes, anomalie de formes des incisives latérales, fragilité des molaires) ; *c*) tout récemment l'éclosion d'une kératite d'Hutchinson accompagnée de lésions typiques de chorio-rétinite disséminées antérieures est venue, malgré la négativité de son Wassermann, nous apporter la confirmation définitive d'une infection luétique demeurée jusque-là insoupçonnée.

Les manifestations de Maranon se trouvent au complet chez notre petite malade.

#### OBS. 14. — CANGE (résumée).

H..., 56 ans, bourrelier, né à terme, bien conformé, nourri par sa mère ; il s'est développé d'abord dans des conditions régulières. Vers l'âge de 6 mois, il aurait présenté une éruption cutanée occupant le tronc et les membres, plus particulièrement les extrémités de ceux-ci ; cette éruption de nature bulleuse aurait coïncidé avec une altération grave de l'état général et aurait marqué le début de sa débilité constitutionnelle. Il sait également qu'il a marché très tard.

C'est vers l'âge de 13 ans qu'on s'est aperçu de l'arrêt de son développement et surtout du défaut de son accroissement statural. Il est donc resté petit, mais non difforme sans disproportions choquantes. Au point de vue cérébral, s'il ne se montre pas d'une intelligence supérieure, du moins il a appris assez facilement à lire, à écrire et à compter et il par-

vint à acquérir une instruction suffisante pour les besoins de sa profession.

A l'âge de 52 ans, trois manifestations pathologiques importantes firent successivement leur apparition. Ce furent dans leur ordre chronologique : 1<sup>o</sup> des arthropathies des deux genoux ; 2<sup>o</sup> beaucoup plus tard des manifestations auriculaires qui ont abouti à une diminution notable de l'acuité auditive. Enfin, 3<sup>o</sup>, tout récemment une kératite d'Hutchinson de l'œil gauche.

Antécédents paternels : 0 ; antécédents maternels : polymortalité infantile. Examen général : taille 1 m. 37, poids 37 kgr., chausse la pointure 35 et porte des chapeaux de 51 centim. de tour de tête.

« Signe du sourcil » ; ongles « durs et cassants » ; ychtyose des avant-bras. Réaction Bordet-Wassermann : franchement positive. Appareil génital : hypoplasie originelle de la glande génitale.

Le traitement spécifique auquel on associa l'organo-thérapie fut aussitôt institué. Il consista 1<sup>o</sup> du 26 décembre 1925 au 16 janvier 1926 en une série de 20 injections hypodermiques d'extrait thyroïdien (0 gr. 10 par injection) et d'extrait orchidique Choay (0 gr. 10 par injection) ; 2<sup>o</sup> du 18 janvier au 1<sup>er</sup> février, en une série de 4 injections intramusculaires de gluco 914 (0, 15 ; 0, 30 ; 0, 45 ; 0, 60). Enfin 3<sup>o</sup> du 1<sup>er</sup> février au 10 mars, en une série de 15 injections d'acéthylarsan (2 cmc. par injection). S'il n'a pas manifestement abrégé la durée de l'affection (5 mois 1/2 environ) qui cependant aurait pu être plus longue encore, ce traitement a eu probablement pour résultat de favoriser la résorption des infiltrations kératiques et de prévenir (comme dans le cas de

Cedercreutz) l'atteinte du second œil. A l'heure actuelle, 2 ans 1/2 après le début de l'accident de l'œil gauche, la cornée droite est toujours indemne. Du côté de l'œil malade, la cornée est demeurée légèrement nébuleuse ; l'acuité visuelle est de 1/20 non améliorable par les verres ; la surdité quoique prononcée, n'est cependant pas absolue et paraît stabilisée.

Obs. 15. — STOTZEL (résumée).

P... Y., jeune fille de 17 ans.

A l'âge de 4 ans, elle a subi un traumatisme au niveau de son œil droit lui occasionnant une petite plaie linéaire de la cornée dont elle garde encore la cicatrice. Jusqu'à l'âge de 11 ans, elle n'a rien ressenti au niveau de son œil. A partir de 11 ans, chaque émotion provoquait une congestion de son œil droit.

Le 20 décembre 1925, notre malade a ses premières règles. Fin janvier 1927, elle remarque que son œil est congestionné et 4 ou 5 jours après l'apparition des règles et ne cessant que 2 ou 3 jours après leur terminaison. La malade est d'ailleurs réglée très irrégulièrement ; elle accuse des bouffées de chaleur assez fréquentes depuis deux ans se terminant par une sensation de douche froide sur tout le corps.

A l'examen oculaire, on constate une k p. typique de l'œil droit.

Malade bien constituée quoique assez anémiée. Ses mains sont hypogénitales présentant les caractères décrits par Maranon.

Dentition très mauvaise, toutes ses dents sont cariées et les deux incisives médianes supérieures sont tombées.

Aurait fait une poussée de tuberculose pulmonaire vers l'âge de 10 ans. Wassermann et Hecht ont été négatifs dans son sang.

OBS. 16. — TOBWIN et PROZOROWSKI (résumée).

S..., jeune fille, 18 ans, paysanne, kératite parenchymateuse œil gauche.

Premières menstrues à 17 ans, depuis trois mois pas de règles. Virgo. Pas de renseignements sur ses antécédents héréditaires. Infantilisme frappant, face œdématiée, peau brillante des membres inférieurs.

Manubrium sternal : matité. Réflexes tendineux faibles. R. O. C. et épreuves pharmacologiques (pilocarpine, adrénaline). Réaction Wassermann : + + +. Tension basse. Traitement spécifique associé à thyroïdine.

OBS. 17. — TOBWIN et PROZOROSKI (résumée).

T..., femme 47 ans, kératite parenchymateuse œil droit. Ménopause à 44 ans, auparavant bien réglée. Pas d'antécédents spécifiques, ni personnels ni héréditaires.

Taille 1 m. 48. Nombreux signes de crétinisme. Peau sèche et lâche.

Polyadénite, atrophie manifeste de la thyroïde.

Etat psychique : intellect diminué (ne comprend pas les plus simples questions). Etat somnolent. Signes de démence.

Wassermann + + + +. Aschner positif. Dermographisme rouge. Radiographie selle turcique : normale. Tumeur du foie : gomme probable.

OBS. 18. — TOBWIN et PROZOROWSKI (résumée).

U..., femme 50 ans, kératite parenchymateuse œil droit. Légère exophtalmie (signe de Graefle) à l'œil gauche. Trois enfants vivants et 4 derniers morts en bas-âge.

Taille petite ; intellect diminué ; fréquente émotivité. Tremblement des paupières, *id.* des doigts. Matité au manubrium sternal (goître intrathoracal probable), tachycardie. Epreuves pharmacodynamiques.

OBS. 19. — TOBWIN et PROZOROWSKI (résumée).

N..., jeune fille 14 ans, kératite parenchymateuse œil droit au stade progressif ; vaisseaux profonds dans la cornée. Œil gauche normal. Cornée œil droit, diamètre plus petit que celui de l'œil gauche.

Père mort de tuberculose osseuse. Pas encore réglée.

Taille au-dessous de la normale. Dysharmonie marquée de tout l'organisme. Expression et traits du visage correspondent à ceux d'une femme adulte de 20 à 24 ans ; face asymétrique. Paralysie faciale droite. Mains et pieds, surtout les mains, sont très petits, correspondant à ceux de l'âge de 6 à 8 ans. Thorax étroit. Seins très développés correspondant à ceux d'une femme qui vient d'accoucher.

Poils rares au pubis, font totalement défaut au creux de l'aisselle. Polyadénite ; thyroïde diminuée de volume ; percussion du thorax : matité générale.

Wassermann ++++. Pas de symptôme au point de vue du système nerveux végétatif.

OBS. 20. — TOBWIN et PROZOROWSKI (résumée).

S..., femme 40 ans, kératite parenchymateuse œil droit. Rien à signaler dans les antécédents.

On constate des symptômes d'acrocyanose tout à fait caractéristiques : les membres supérieurs (moitié inférieure des avant-bras et les mains), genoux, pieds, mamelons, sont presque totalement cyanotiques. Cette cyanose s'accroît surtout à la position debout. Ces phénomènes diminuent à la station allongée. La cyanose la plus marquée se trouve au niveau des mains ; eczéma de leur face dorsale. La peau du tronc et des extrémités est moite ; pendant l'examen on voit de grosses gouttes de sueur tomber constamment du creux de l'aisselle.

Dermographisme rouge très passager ; la pression sur la face dorsale de la main provoque l'apparition de taches roses sur le fond cyanotique. Taille : de beaucoup au-dessous de la moyenne.

Thyroïde ferme, légèrement agrandie. Matité du manubrium sternal. Wassermann ++++. Examen du système nerveux végétatif : augmentation du tonus du secteur parasympathique (pilocarpine, Aschner). Rien à signaler pour le système sympathique.

OBS. 21. — TOBWIN et PROZOROWSKI (résumée).

P..., homme 39 ans, kératite parenchymateuse de l'œil droit. Père alcoolique. Femme une fausse couche. Malade toujours d'humeur déprimée ; peu aimable.

Thyroïde nettement de petit volume. Ceci se voit même dessiné dans la morphologie du cou : malgré l'absence complète de maigreur, la fosse jugulaire est nettement apparente. On aperçoit les faisceaux inférieurs des muscles sterno-cléido-mastoïdiens; les contours arrondis, qui, normalement, sont constitués par la glande thyroïde font complètement défaut.

Matité au manubrium sternal. Wassermann négatif. Parasympathicotomie avec hypo-sympathicotomie relative (pilocarpine, réaction de Pirquet).

OBS. 22. — TOBWIN et PROZOROWSKI (résumée).

S..., femme 19 ans. Kératite parenchymateuse bilatérale à intensité modérée. Premières menstrues à 16 ans. Mariée depuis 2 ans; pas d'enfants (pas d'emploi de procédés anti-conceptionnels). Mari sain. Père alcoolique.

Le visage discorde apparemment avec le reste du corps, surtout avec le thorax. La face correspond à celle d'une fillette de 13 à 15 ans tandis que le thorax et les seins présentent le développement d'une femme adulte. Il s'y ajoute une certaine adiposité du ventre et des extrémités inférieures.

On constate un épaissement particulier de la peau des jambes. Thyroïde petite. Alopécie totale survenue pendant la dernière année. Poils font totalement défaut au creux de l'aisselle. Wassermann +++.

OBS. 23. — TOBWIN et PROZOROWSKI (résumée).

B..., jeune fille 15 ans. Kératite parenchymateuse bilatérale. Antécédents hérédosyphilitiques. Gomme au cou. Pas encore réglée.

Développement psychique retardé : indifférente à tout ce qui l'entoure. Saisit à peine les questions les plus simples. Fait l'impression d'une imbécile.

Arrêt du développement physique : taille petite, infantilisme général, type masculin du bassin, seins rudimentaires, poils : ni au pubis ni au creux de l'aisselle. Pas d'altération thyroïdienne. Wassermann +++.

OBS. 24. — TOBWIN et PROZOROWSKI (résumée).

S... Jeune fille de 20 ans. Kératite parenchymateuse œil gauche. Anisocorie. Virgo. Menstrues à 16 ans ; dysménorrhée. 4 frères morts en bas âge. Mère malade. Père ulcères aux jambes.

A partir de l'âge de 17 ans, son ventre et ses cuisses se mettent à grossir. Taille moyenne ; squelette bien développé. Pannicule adipeux très irrégulièrement réparti ; grosse adiposité au bas-ventre et aux cuisses, empêchant la malade de tenir les jambes fermées. Le sein droit est deux fois plus considérable que le gauche.

Cyanose marquée des mains, des pieds, des mamelons et des genoux. Cette cyanose ne varie pas sensiblement avec les mouvements ou la position du corps. Thyroïde : rien à signaler. Wassermann négatif.

OBS. 25. — TOBWIN et PROZOROSKI (résumée).

B... Femme, 30 ans de profession intellectuelle. Il y a un an 1/2 kératite parenchymateuse d'un œil puis de l'autre. Fonds d'yeux normaux. Yeux calmes. Céphalée fréquente, nausées, palpitations.

Depuis 3 à 4 mois grossit rapidement, surtout au ventre, au bassin et aux cuisses. Grand'mère et tante syphilitiques. Mère 13 grossesses (deux fausses couches, 4 mort-nés, 3 morts première enfance).

Dents irrégulières, carie des osselets auditifs. Radiographie : selle turque normale ; thyroïde : *id.*, Wassermann : négatif. Parasympathicotonie avec hypotonie sympathique (pilocarpine, adrénaline, Aschner). Dermographisme rouge.

OBS. 26 (observation inédite. Service du D<sup>r</sup> PRÉLAT).

Il s'agit d'une jeune fille âgée de 15 ans. B... Raymonde, orpheline, est amenée à la consultation le 8 janvier 1928 où l'on constate une kératite parenchymateuse bilatérale s'accompagnant d'irido-choroïdite ; infiltration sans réaction conjonctivale.

Reçoit 3 injections de cyanure qu'on n'a pas pu continuer ; sulfar mieux supporté.

Le 10 janvier 1929, Wassermann et Hecht : négatifs.

Nous avons peu de renseignements sur ses antécédents héréditaires : sa mère serait morte cardiaque, son père est mort accidentellement.

Antécédents collatéraux : un frère et une sœur bien por-

tants. Antécédents personnels : elle a été soignée depuis l'âge de 7 à 8 ans par du cyanure, pas d'affections antérieures.

En outre, on constate des altérations dentaires ; pas d'autres stigmates d'hérédosyphilis.

Troubles endocriniens : menstrues très irrégulières. Acrocyanose des extrémités.

Malade revue le 27 mars 1930. On constate alors qu'à l'œil droit l'infiltration cornéenne est accentuée ; il existe de nombreuses synéchies iriennes ; mais la pupille réagit à la lumière. Le fond d'œil est à peine éclairable. Œil gauche : l'infiltration est moins accentuée. A. v. o. d. = 1/20. A. v. œil g. = 1/50. On reprend le traitement par le cyanure.

Le 3 mai 1930, Wassermann est partiellement positif ; Hecht : positif. Malheureusement, cette malade n'a pu être revue car elle a quitté définitivement Paris et est allée à Bordeaux dans sa famille.

OBS. 27 (observation inédite, service du Dr PRÉLAT).

P... Claude, âgé de 9 ans, est hospitalisé le 27 janvier 1930 (pour être en observation) dans le service du Dr Lesné (salle Roger) pour syndrome adiposo-génital. Le Dr Lesné adresse l'enfant au Dr Prélat en vue d'un examen oculaire.

On constate alors des séquelles de kératite interstitielle typique bilatérale : taie semi-circulaire ; néphéliions centraux. Choroidite périphérique.

Antécédents héréditaires : grands-parents spécifiques ; parents bien portants ; un seul enfant : Claude. Né à terme ;

mais mère très fatiguée pendant la grossesse par vomissements.

Antécédents personnels : broncho-pneumonie et gastro-entérite dans la première année ; otite avec adénite. A 5 ans, il survient une baisse progressive de la vue allant jusqu'à la cécité ; on diagnostique une kératite interstitielle et on lui fait, à l'hôpital Rotschild 3 séries de quinby, plus arsenic par voie buccale. Rougeole à 7 ans, varicelle à la suite.

Cet enfant s'est mis à grossir très rapidement un an environ avant son admission à l'hôpital Trousseau. Sa grosseur n'avait pas attiré l'attention de ses parents jusqu'à l'âge de 8 ans.

C'est un enfant assez intelligent, mais son psychisme semble un peu retardé, n'aurait pourtant pas de retard en classe, serait très joueur, a bon appétit et bon état général

C'est un enfant obèse, à seins développés ; on constate une ectopie testiculaire droite ; verge peu développée.

Ses dents sont normales ; au squelette rien de particulier à signaler.

Réflexes tendineux et pupillaires : normaux. Foie et rate : normaux. Métabolisme basal : 58,4 (service du D<sup>r</sup> Lesné). Urines : o. Hecht : négatif. C. : négatif. Radiographie du crâne (face et profil) : selle turcique paraît normale. Taille : 1 m. 20 ; poids : 30 kgr. 500.

M, Lièvre, interne des hôpitaux, qui suit cet enfant, institue un traitement au sulfar d'une part, à extrait orchitique et hypophysaire de l'autre et le revoit le 15 mai 1930. Il n'y avait pas d'amélioration sensible à signaler. A pris 1 kgr. 600.

Les testicules sont à ce moment-là en place mais très

petits et insensibles. Poids : 31 kgr. 975; taille : 1 m. 26.

Examen oculaire : rien de nouveau à signaler.

Obs. 28 (observation inédite, service du D<sup>r</sup> PRÉLAT).

D... Suzanne, âgée alors de 12 ans, vient consulter parce qu'elle souffre des yeux. A l'examen oculaire, on constate à l'œil gauche : une épisclérite circonscrite (3 heures) près du limbe. A l'œil droit : kératite parenchymateuse avec lésions superficielles et pannus périphérique. On institue un traitement au cyanure (plusieurs séries). Le 17 septembre 1929, l'œil droit est calme.

Le 17 janvier 1931, une nouvelle poussée de kératite interstitielle survient à l'œil droit avec réactions péri-kératiques violentes ? (Reprise du cyanure ; atropine, pommade jaune).

5 mai 1931. — L'œil droit, calme ; l'œil gauche, il ne reste plus aucun signe d'épisclérite ; transparence normale.

Cette jeune fille — actuellement âgée de 18 ans et ouvrière dans une usine de blanchisserie — n'a pas connu ses grands-parents. Ses parents seraient bien portants ; a une sœur bien portante.

Elle-même n'a jamais été sérieusement malade. Par contre, à partir de l'âge de 10 ans, elle dit avoir eu fréquemment « mal aux yeux », l'empêchant de fréquenter l'école qu'elle quitte à cet âge.

Mais ce n'est qu'à l'âge de 12 ans, comme nous l'avons déjà indiqué plus haut, que les phénomènes oculaires s'aggravent, décidant les parents à la faire examiner à l'hôpital Trousseau.

Fait important à signaler : ces phénomènes oculaires ont apparu presque à la même époque où la malade voit venir ses premières menstrues ; cette année également, une rougeole, avec hémorragies nasales importantes, oblige la malade à s'aliter.

Depuis, cette jeune fille est assez bien portante et ce n'est que de temps en temps que des poussées oculaires (récidives) toujours localisées à l'œil droit, la forcent d'arrêter son travail.

Elle est bien réglée, mais souvent règles très douloureuses. En outre, la malade accuse des migraines fréquentes, des nausées, des bouffées de chaleur, ainsi que des maux de tête à localisation variable. Ces phénomènes ne semblent pas en relation avec les périodes menstruelles survenant à n'importe quel moment, étant passagers et de courte durée.

Elle dit avoir toujours les mains « mouillées », la gênant pour « serrer la main aux gens ». Aux pieds, les mêmes manifestations. Ses mains et ses jambes sont d'une couleur bleue violacée et fréquemment elles lui semblent être « gelées ».

Le développement du squelette est normal. Mais ce qui frappe chez cette malade, c'est sa face qui est large, bouffie, épaisse, infiltrée au toucher et légèrement ichtyosée.

On constate de l'hypertrichose des sourcils, très marquée à la partie interne ; elle est légère au niveau de la face, prenant un peu le type masculin ; cette hypertrichose se voit sur tout le corps ; mais particulièrement accusée aux membres inférieurs. Pourtant les traits du visage sont réguliers et symétriques.

Malade répond assez bien aux questions, mais elle est

d'une timidité exagérée ; serait ordinairement plutôt indifférente qu'émotive.

Les manifestations endocrines du type Maranon se trouvent au complet.

Le corps thyroïde paraît augmenté de volume. On note une légère irrégularité des dents, mais nullement d'aspect Hutchinsonnien. Taille moyenne. Poumons, foie et rate : normaux.

Cœur : souffle extra-cardiaque à la base. Tension artérielle : 15-8 (Vaquez).

Réflexes : membres supérieurs normaux ; inférieurs : exagérés. Urines : 0. Réaction de Wassermann : négative.

## CHAPITRE VI

### MÉCANISME PATHOGÉNIQUE

Avant d'essayer de répondre à la question délicate de savoir par quel mode d'action le facteur endocrinien, ou plutôt neuro-endocrinien, viendra donner naissance à une kératite parenchymateuse, nous allons tout d'abord interroger l'anatomie pathologique. Celle-ci nous enseigne que les lésions de cette kératite consistent en une infiltration leucocytaire surtout marquée au niveau des couches profondes de la cornée ; diffuse par endroits, cette infiltration affecte en d'autres le type nodulaire (Terrien). Mais d'après les auteurs, cet ensemble anatomique représente essentiellement un trouble nutritif, un trouble trophique.

Si nous envisageons maintenant les phénomènes endocriniens incriminés dans la pathogénie de l'affection qui nous intéresse ici, nous pensons, que deux modes d'action du système endocrinien s'imposent : la voie circulatoire ou sanguine d'une part, la voie nerveuse de l'autre.

Pour expliquer la voie sanguine, nous rappelons quelques éléments essentiels sur l'importance du

rôle des produits de la sécrétion interne ; à côté des excitants cellulaires appelés hormones (ὀρμῶν : j'excite) et des produits antagonistes, les chalones (χαλῶν : je ralentis), les glandes endocrines se prêtent aux substances nutritives appelées par Gley les harmozones (ἁρμόζω : je règle) ayant une action capitale sur la croissance et la nutrition des tissus. Ce sont ces substances qui, pour Gley, remplissent les conditions chimiques indispensables pour caractériser une glande à sécrétion interne. Ces produits déversés dans le sang vont former le chimisme humoral dont le rôle est capital pour la nutrition de tous les éléments anatomiques et de toutes les cellules de l'organisme, nutrition qui, d'autre part, se trouvera sous la dépendance des relations interglandulo-glandulaires sur lesquelles nous avons déjà insisté.

Si les troubles organiques déterminés par les glandes endocrines peuvent résulter soit d'un hyperfonctionnement, soit d'une insuffisance glandulaire, « ils ne se comprennent souvent que par l'hypothèse d'une viciation fonctionnelle, la sécrétion endocrinienne, qu'elle soit exagérée ou déficiente, étant modifiée dans ses caractères habituels et ayant une action différente de son action physiologique » (Lereboullet).

Nous pouvons donc considérer ces produits viciés comme des toxines endocriniennes, qui, en agissant sur les vaisseaux de la cornée — fragile pour une raison ou une autre et en état de moindre résis-

tance — viendront donner naissance à ce trouble nutritif : kératite parenchymateuse. Mais nous pensons que ce trouble trophique ne pourra s'installer qu'accompagné de phénomènes d'irritation locale venant expliquer les signes inflammatoires.

D'autre part, — vu l'intimité des relations entre système nerveux végétatif et appareil glandulaire — une altération endocrinienne viendra retentir sur le fonctionnement nerveux et l'on est autorisé à admettre également la voie nerveuse dans le mécanisme de production. Mais inversement, le point de départ d'une altération endocrinienne peut se trouver dans un dysfonctionnement du système nerveux dont l'action peut être également autonome dans la trophicité des tissus.

L'éclosion des accidents en question sera donc, schématiquement parlant, le résultat d'une action directe ou indirecte du système neuro endocrinien. (Pour le système endocrinien : voie sanguine ou voie nerveuse ; pour le système neuro-végétatif : voie nerveuse ou voie endocrinienne.)

## CONCLUSIONS

1° Il existe des relations évidentes entre kératite parenchymateuse et troubles endocriniens. Les arguments rapportés le démontrent nettement ; arguments trop nombreux pour que l'on puisse encore parler de simple coïncidence.

2° La théorie endocrinienne vient éclairer dans cette affection — sinon d'une manière parfaite et absolue, du moins d'une façon prépondérante — de nombreux points obscurs de sa pathogénie.

3° Il n'est pas impossible que les deux autres éléments de la triade d'Hutchinson relèvent du même processus pathogénique glandulaire. Surtout en ce qui concerne les altérations dentaires, il existe des analogies étiologiques et pathogéniques incontestables avec la kératite parenchymateuse. Toutefois des preuves frappantes font défaut au point de vue des accidents auditifs.

4° Si l'hérédosyphilis prend dans l'étiologie de cette affection une place de premier ordre — les glandes endocrines étant particulièrement sensibles à son influence — elle n'est pourtant pas la seule à envisager. Car toutes les causes morbides pouvant toucher l'appareil de la sécrétion interne sont, par définition, capables de provoquer l'éclosion d'une

kératite parenchymateuse (par exemple la tuberculose, carences alimentaires, théorie anaphylactique).

5<sup>o</sup> Le mode d'action de cette pathogénie endocrinienne consiste dans la production d'un trouble trophique par atteinte des vaisseaux cornéens, atteinte réalisée soit par voie circulatoire ou sanguine, soit par voie nerveuse. Le rôle du système neuro-végétatif est considérable, pouvant même être le point de départ d'une altération de la sécrétion interne.

6<sup>o</sup> Au niveau de la cornée, une fragilité spéciale, un terrain particulier, une prédisposition héréditaire ou autre, ainsi qu'une cause occasionnelle (traumatisme, par exemple) favoriseront l'apparition de cette forme de kératite chez des sujets atteints d'un dysfonctionnement glandulaire.

7<sup>o</sup> Enfin, seule la recherche systématique de troubles endocriniens chez des individus présentant cette affection oculaire — recherche suivie d'une application thérapeutique rationnelle et appropriée par l'opothérapie — en donnant la faculté de multiplier les exemples, pourra apporter la preuve décisive à l'appui de cette théorie pathogénique.

Vu : le Président de la thèse,  
**TERRIEN.**

Vu : le Doyen,  
**BALTHAZARD.**

Vu et permis d'imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
**S. CHARLÉTY.**

## BIBLIOGRAPHIE

- APERT et BROCA. — Syndrome adiposo-génitale ; malformations des quatre extrémités ; agénésie de deux incisives. Hérédosyphilis (*Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 1922).
- AUDRY. — Syphilis indirecte, endocrinie syphilitique, sur-syphilis (*Bruxelles médical*, 1<sup>er</sup> décembre 1921).
- BABONNEIX. — Hérédosyphilis et glandes endocrines (*Arch. de méd. des Enfants*, 2 avril mai 1927).
- BABONNEIX et PAISSEAU. — *Gaz. des Hôp.*, 24 mai 1910.
- BARTHÉLEMY (R.). — Hérédosyphilis des glandes endocrines (Thèse de Paris, 1919).
- L'hérédosyphilis des glandes endocrines. Son intervention dans la pathogénie des troubles dystrophiques d'origine hérédosyphilitique (*Bull. méd.*, 27 septembre 1919).
- BEUMER. — Die Störungen der inneren Sekretion bei Kindern (*Deutsche med. Wochenschrift*, 14 août 1925).
- BOUCHART. — *Soc. Franç. d'Ophtalmologie*, 1907.
- BUSCHKE et LANGER. — Über die Entstehungsweise und die Diagnose der Hutchinson'schen Zähne bei Lues Congenita (*Münch. med. Wochenschr.*, 1925, p. 1191).
- CANGE. — Kératite parenchymateuse hérédosyphilitique et manifestations endocriniennes (*Gaz. des Hôp.*, 1924, p. 1237, p. 1271).
- *Gaz. des Hôp.*, 1925, p. 1137.
- Triade d'Hutchinson et troubles endocriniens (*Gaz. des Hôp.*, 1928, p. 1321, p. 1353).
- CEDERCREUTZ (Axel). — Sind innersekretorische Störungen auf kongenital luetischer Grundlage als Ursache der Hutchinson'schen Trias aufzufassen ? (*Münch. med. Wochenschr.*, 1925, n° 46).

- CHATELLIER. — Essais sur le thyroïdisme et la carie dentaire (Thèse de Paris, 1928).
- CLAUSEN (W.). — Etiologische Experimentelle und therapeutische Beiträge zur Kenntnis der Interstitiellen Keratitis (*Graefes Arch. für Ophthalmologie*, 1912).
- CRÉHANGE. — Hérédosyphilis et glandes endocrines. Rôle et valeur des tests endocriniens (Thèse de Paris, 1926-1927).
- DESVAUX. — Du rôle des maladies générales dans l'étiologie de la Kératite parenchymateuse diffuse (Thèse de Paris, 1898).
- ENROTH. — Keratitis parenchymatosa und Konstitution (*Klin. Monatschr. für Augenheilk.*, 1920).
- ENROTH et HISINGER JAEGERSKIOELD (E.). — Über die Hautkapillaren bei Keratitis parenchymatosa (*Kl. Monatschr. für Augenheil.*, 1925).
- FOURNIER (Ed.). — Stigmates dystrophiques de l'Hérédosyphilis (Thèse de Paris, 1898).
- FROMAGET. — *Annales d'oculistique*, 1910 et 1914.
- FUCHS. — Ocular-Manifestations of Internal Secretion (*Arch. of Oph.*, July, 1922).
- GAILLARD. — Syndromes hypophysaires chez l'Enfant (Thèse de Paris, 1912-1913).
- GENDRON. — Quelques cas d'affection oculaires d'origine utérine (Thèse de Paris, 1890).
- GONZALES (J.-D.). — Sécrétion interne et Pathologie oculaire (*Ann. de la Soc. Mex. de Oft. Oto-Rhino-Lar.*, 1925).
- GRAND-CLÉMENT. — *Annales d'Occul.*, 1899.
- HOLLAND (Meta) et MEYER (Louise). — Beobachtungen an den Hautkapillaren beim Kindern mit exsudativer Diathese mit einem Vorwort von Prof. Otfried Muller (*Münch. Med. Wochschr.*, 1919, n° 42).
- HUBNER. — Das Schicksal der kongenital luetischen (*München. med. Wochenschr.*, 1925, p. 1460).
- HUTINEL (W.). — Glandes endocrines et dystrophies osseuses (*Arch. de méd. des Enfants*, 1918).
- HUTINEL et NADAL. — Les Réveils de la Syphilis héréditaire sous l'influence des infections aiguës banales ou spécifiques (*Paris Médical*, 6 décembre 1919).
- HUTINEL et STEVENIN (H.). — Syphilis héréditaire et dystrophie (*Arch. de méd. des Enfants*, 1920).

- HUTINEL. — Syphilis héréditaire et Meiopragies (*Arch. de méd. des Enfants*, 1921).
- IGERSHEIMER (J.). — Zur Entstehung der luctischen Keratitis Parenchymatosa (Syphilis und Auge IX, Mitteilung). *Archiv. für Oph.*, 1913).
- JAEGER (E.). — Ein histologisch untersuchter Fall von Keratitis parenchymatosa (*Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde*, 1925).
- JOHNSON (G.-L.). — Keratitis obscur sympathetic Phenomena (*Arch. of Ophth.*, July, 1930).
- JOSEFSON. — *Dermatologische Wochenschrift*, 1914.
- KELLER. — Kératite interstitielle et irido-choroïdite congénitale (Thèse de Paris, 1921, n° 319).
- KOENIG. — *Soc. Française d'Ophtalmologie*, 1897).
- KRAUPA. — Ein Beitrag zur pathogenese der Keratitis parenchymatosa nebst Beobachtungen die Grundlage der neuropathischen Konstitution betreffend (*Klin. Monatschr. für Augenheilkunde*, 1921).
- LAGRANGE. — De l'atrophie optique héréditaire (Maladie de Leber) *Arch. d'Ophtalmologie*, 1922).
- Conjunctivité catarrhale, anaphylaxie médicale et troubles endocriniens (*Arch. d'Ophtalmologie*, 1922).
- LE GENTIL. — Kératite interstitielle et surdité (Thèse de Paris, 1901-1902).
- LEREBOULET, P. HARVIER, GUILLAUME et CARION. — Glandes à sécrétion interne et le système nerveux sympathique (Sergent, t. 9).
- LEREDDE. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, 1923.
- LÉVY (Léop.). — Altérations multiples au cours de l'instabilité thyroïdienne (*Soc. de Médecine de Paris*, 1925).
- LOEWENSTEIN. — Über Anfallsweise auftretende parenchymatöse Hautentzündung (Keratitis anaphylactica) und über die Entstehung des Pannus im Verlauf der Corneakrankheit (*Arch. für Ophth.*, 1917).
- Catarakte, Myxoedeme, Dermatitis (Hautveränderungen auf Grund von inneren Sekretionsstörungen und Linsentrübungen) (*Klin. Monatschr. für Augenheilkunde*, 1926).
- MARKS. — Interstitial Keratitis (*The clinical Society of the Hospital for sick children*, 25 July 1929).

- MOURIQUAND (G.) ROLLET (J.) CHAIX (Mme). — Précarence et avitaminose A (*Paris Médical*, 1930, vol. 55).
- MOURIQUAND (G.). — Etiologie et Pathogénie des états thymolymphatiques (*Paris Médical*, 1930, vol. 57).
- MOURIQUAND et WEILL (Mlle L.). — Diététique et Hématopoïèse (*Paris Méd.*, 2 mai 1931).
- NICOLAS et GATÉ. — Des troubles endocriniens d'origine hérédosyphilitique (*Le Journ. de Méd. de Lyon*, 1926).
- *Bruxelles Médic.*, 1927.
- NOBLOT. — Affections oculaires liées à la menstruation (Thèse de Bordeaux, 1888).
- PARGOIRE. — De la menstruation en pathologie oculaire (Thèse de Paris, 1892).
- PICKELNY. — Keratitis Parenchymatosa e lue hereditaria und Wachstum (*Inaug. diss.* Zürich, 1917).
- PORAK. — Les syndromes endocrines (Doin édit., 1929).
- POYALES FRANCISCO. — Les sécrétions internes en ophtalmologie (*Arch. d'Ophtalm. hispano-améric.*, octobre 1922).
- RIEHM (W.). — Keratitis parenchymatosa anaphylactica (*Klin. Monatsbl. für Augenheil.*, 1929).
- ROQUES. — Kératite interstitielle dans la syphilis acquise, rhumatismes et vie génitale de la femme (Thèse de Bordeaux, 1801-1802).
- SCKIECK. — Das Problem der Genese der interstitiellen Keratitis (*Deutsch. med. Wochenschrif.* 1914, n° 18).
- STAHL. — Sur les Rapports entre la kératite parenchymateuse et la Croissance (*Ann. d'oculist.* 1918.) (*Congrès des Oculistes suisses*, 1918).
- STOTZEL. — Recherches sur la Kératite parenchymateuse (Thèse d'Alger, 1928-1929).
- TOBWIN et PROZOROWSKI. — Über die Pathogenese der parenchymatöse Keratitis und Ihren Zusammenhang mit dem endocrinen System (*Arch. für Ophtalm.*, 1929).
- TERRIEN (F.). — Ophtalmologie.
- TERRIEN (F.) et PRÉLAT. — Téléangiectasie généralisée et cataracte congénitale (*Soc. de Pédiatrie*, 1909).
- TERRIEN (F.). — Troubles visuels liés aux altérations des glandes endocrines (*Arch. d'Ophtalmologie*, 1922).
- TRANTAS. — *Bulletin de la Société Franç. d'Ophtalmologie*, 1913.
- UHTHOFF. — *Klinisch. Monatschrift für Augenheilkunde*, 1918.

- WAGENMANN. — *Deutsch Med. Wochenschrift*, 1908, n° 25.
- WESSELY. — Über anaphylaktische Erscheinungen in der Hornhaut. Experimentelle Erzeugung einer parenchymatöse Keratitis durch artfremdes Serum (*Münch. med. Wochenschr.* 1911).
- WIDAL, ABRAMI et de GENNES. — Colloïdoclasie et Glandes endocrines (*Presse médicale*, 6 mai 1922, n° 36).
- WOODS (A.-G.). — The Application of immology to Ophtalmology (*Arch. of Opht.*, 1924).



---

1364. — Impr. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-31.

---





